

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía I



TESIS DOCTORAL

Análisis comparativo de morbilidad y supervivencia a 12 años del tratamiento de la estenosis carotídea mediante endarterectomía, stent transfemoral y stent transcervical en 481 pacientes.

Análisis de coste efectividad

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Sandra Vicente Jiménez

Directores

**Manuel Doblas Domínguez
Jaime Arias Pérez
Gil Rodríguez Caravaca**

Madrid, 2016

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía I



**ANALISIS COMPARATIVO DE MORBIMORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA A 12
AÑOS DEL TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS CAROTIDEA MEDIANTE
ENDARTERECTOMIA, STENT TRANSFEMORAL Y STENT TRANSCERVICAL EN 481
PACIENTES.**

ANALISIS DE COSTE EFECTIVIDAD

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Sandra Vicente Jiménez

Bajo la dirección de los Doctores

Manuel Doblas Domínguez

Jaime Arias Pérez

Gil Rodríguez Caravaca

Madrid, 201

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS

D. **GIL RODRÍGUEZ CARAVACA**, PROFESOR ASOCIADO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGIA, PSICOLOGIA, MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA E INMUNOLOGIA Y MICROBIOLOGIA MEDICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD REY JUAN CARLOS Y JEFE DE UNIDAD DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN

CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral que presenta **Dña. SANDRA VICENTE JIMÉNEZ** sobre el tema **“ANÁLISIS COMPARATIVO DE MORBIMORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA A 12 AÑOS DEL TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS CAROTIDEA MEDIANTE ENDARTERECTOMIA, STENT TRANSFEMORAL Y STENT TRANSCERVICAL EN 481 PACIENTES. ANÁLISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD.”** ha sido realizada bajo mi dirección, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autor, en condiciones tan aventajadas que le hacen acreedor del Título de Doctor, siempre que así lo considere el Tribunal designado.

Y para que conste y a los efectos oportunos, firmamos el presente certificado en Alcorcón, a cinco de Mayo de dos mil quince.



Prof. Dr. D. **Gil Rodríguez Caravaca**



**DEPARTAMENTO DE ANGIOLOGIA
Y CIRUGIA VASCULAR.**

D. MANUEL DOBLAS DOMÍNGUEZ, FACULTATIVO EMÉRITO Y EXJEFE DE SERVICIO DE ANGIOLOGÍA Y CIRUGIA VASCULAR Y ENDOVASCULAR DEL HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD DE TOLEDO.

CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral que presenta **Dña. SANDRA VICENTE JIMÉNEZ** sobre el tema **“ANÁLISIS COMPARATIVO DE MORBIMORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA A 12 AÑOS DEL TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS CAROTIDEA MEDIANTE ENDARTERECTOMIA, STENT TRANSFEMORAL Y STENT TRANSCERVICAL EN 481 PACIENTES. ANÁLISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD.”** ha sido realizada bajo mi dirección, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autor, en condiciones tan aventajadas que le hacen acreedor del Título de Doctor, siempre que así lo considere el Tribunal designado.

Y para que conste y a los efectos oportunos, firmamos el presente certificado en Toledo, a cinco de Mayo de dos mil quince.

Prof. Dr. D. Manuel Doblás Domínguez



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

D. **JAIME ARIAS PÉREZ**, CATEDRÁTICO Y DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA EN LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral que presenta **Dña. SANDRA VICENTE JIMÉNEZ** sobre el tema **“ANÁLISIS COMPARATIVO DE MORBIMORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA A 12 AÑOS DEL TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS CAROTIDEA MEDIANTE ENDARTERECTOMIA, STENT TRANSFEMORAL Y STENT TRANSCERVICAL EN 481 PACIENTES. ANÁLISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD.”** ha sido realizada bajo mi dirección, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autor, en condiciones tan aventajadas que le hacen acreedor del Título de Doctor, siempre que así lo considere el Tribunal designado.

Y para que conste y a los efectos oportunos, firmamos el presente certificado en Madrid, a siete de Mayo de dos mil quince.

Prof. Dr. D. **Jaime Arias Pérez**

A Daniel,

El 90% de la investigación es la aventura;

A mis padres, Sebastián y Esperanza.

A mi hermano, Oliver,

El esfuerzo al final merece la pena, Nano.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo no habría sido posible sin el entusiasmo y empuje de Manuel Doblas, sus ganas incesantes de enseñar, gracias a su acogimiento, gracias por su ánimo incesante a la construcción de esta tesis doctoral.

Al profesor Jaime Arias, catedrático de Cirugía de la Universidad Complutense de Madrid, y co-director de esta tesis doctoral. Por sus palabras de apoyo, y tranquilidad para la presentación de este proyecto.

A Gil Rodriguez Caravaca, Jefe de la unidad de Medicina Preventiva del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón y profesor asociado de la Facultad de Ciencias de la Salud Rey Juan Carlos, y codirector de esta tesis, gracias por estar siempre ahí, por responder a las dudas, por el ánimo transmitido y porque “ya lo tenemos”.

Mi inestimable agradecimiento a Pilar Carrasco Benitez, economista, gracias por tu visión, por tu optimismo, gracias por tu entusiasmo por el trabajo, por tu vocación infatigable, gracias por cruzarte en mi vida; por tu calidad humana muchas gracias, porque no te voy a dejar escapar; eternas gracias por llamarme hija cada vez que descolgabas el teléfono.

A Elia Perez Fernandez, matemática, muchas gracias porque al final siempre haces posible “que te de la vida”; Gracias por tu implicación, por tu tiempo, por tu agilidad y por darme respuesta a tantas y tantas preguntas. Gracias por hacerme entender.

Sin vosotras ésta tesis IMPOSIBLE.

A mis adjuntos durante cinco años en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo: a Antonio Orgaz, por su genialidad, por su intelecto, por su transmisión de conocimientos constante, por la bella persona que es. Se te echa de menos. A Ángel flores, por su fuerza, por su hombro y como no por sus risas de complicidad. A Jose Gil, por su perfeccionismo, por su brillantez y su trabajo constante, infatigable donde algunos no pueden verle, y yo le admiro desde donde está. A Juan Fontcuberta, Jefe de servicio de Angiología, Cirugía Vascular y endovascular de los hospitales Sanitas, sencillamente gracias por tu calidad. Calidad humana y profesional, eres insuperable.

A mis residentes, a los mayores y a los pequeños (que ya han crecido) por pulir mis asperezas y hacerme crecer ante la adversidad.

Al servicio de cirugía vascular del Hospital Fundación de Alcorcón, gracias por darme una oportunidad, gracias a cada uno de ellos por enseñarme a caminar cuando estaba en pañales.

Al servicio de enfermería de la segunda sur, enfermeras, auxiliares y celadores. Por ser un lugar de encuentro. Por enseñarme a ver a los pacientes desde cada una de sus perspectivas. A Jose Maria Benito y Maria Dolores Bermudez, enfermeros del laboratorio vascular, mi más sincero agradecimiento por las enseñanzas, por vuestra dulzura y saber estar, por el cariño que me habeis dado.

A Pilar Alvarez Gomez, por estar siempre juntas, en la salud y en la enfermedad; por estar juntas en los retos de la vida.

A los pacientes, que no son solo cifras; gracias a ellos por hacerme participe de las historias que albergan.

A mi familia y amigos, a los que están y a los que ya no. Porque sois vosotros los que me habeis traído en brazos hasta aquí. Por ser compañeros del viaje, por respetarme en las decisiones y apoyarme en todas ellas, a veces desde la distancia, pero se os siente igual de cerca.

Al lector, que se sienta frente a esta tesis. Gracias por dedicarle un tiempo a su lectura, gracias por su mirada crítica.

ÍNDICE

| | | |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| I. | ABREVIATURAS..... | 110 |
| II. | RESUMEN..... | 121 |
| III. | INTRODUCCIÓN | 200 |
| | HISTORIA | 211 |
| | PREVENCIÓN E INTERVENCIÓN | 222 |
| | ORIGENES DE LA ENDARTERECTOMIA CAROTIDEA..... | 233 |
| | ORIGENES DEL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR CAROTIDEO | 233 |
| | SISTEMAS DE NEUROPROTECCIÓN | 24 |
| | EVOLUCIÓN TECNOLÓGICA DE LOS STENTS..... | 2929 |
| | ATEROTROMBOSIS | 322 |
| | Epidemiología | 322 |
| | Fisiopatología de la placa de ateroma | 334 |
| | INCIDENCIA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR | 37 |
| | ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR EN CIFRAS..... | 37 |
| | ENDARTERECTOMIA Y STENT CAROTIDEO: EVIDENCIA ACTUAL..... | 40 |
| | ENDARTERECTOMIA CAROTIDEA | 40 |
| | ABORDAJE ENDOVASCULAR CAROTIDEO | 41 |
| | NECESIDAD DE ESTUDIO ECONÓMICO EN SALUD..... | 51 |
| | IMPACTO ECONÓMICO DE LA ESTENOSIS CAROTIDEA | 531 |
| | EVALUACIÓN ECONÓMICA DE LA INTERVENCIÓN VASCULAR | 52 |
| IV. | JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS..... | 64 |
| V. | PACIENTES Y MÉTODOS..... | 68 |
| 1. | DISEÑO DEL ESTUDIO | 69 |
| 2. | MUESTREO. Criterios de Inclusión y exclusión..... | 69 |
| 3. | Pacientes y tamaño muestral | 71 |
| 4. | RECOGIDA DE DATOS | 74 |
| 3. | TÉCNICAS QUIRÚRGICAS | 74 |
| 3.1 | Endarterectomía: técnica quirúrgica..... | 75 |
| 3.2 | Angioplastia y stent carotideo con abordaje transfemoral: técnica quirúrgica..... | 75 |

| | | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.3 | Angioplastia y Stent carotideo con abordaje transcervical y flujo reverso: Técnica quirúrgica. | 77 |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

| | | |
|----------|------------------------------------------------|-----------|
| 4 | ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 80 |
| 4.1 | DEFINICIÓN DE VARIABLES | 80 |
| 4.2 | DEFINICIÓN DE VARIABLES ECONÓMICAS | 84 |
| 4.2.1 | ANÁLISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD | 84 |
| 4.2.2 | ANÁLISIS DE COSTE-UTILIDAD | 85 |
| 4.2.3 | METODOLOGÍA DE CÁLCULO DE COSTES POR PROCESO | 86 |
| | COSTE POR PROCESO-GRD | 889 |
| 4.3 | TÉCNICA DE ANÁLISIS | 911 |
| 4.3.1 | ANÁLISIS DESCRIPTIVO | 91 |
| 4.3.2 | ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA | 921 |
| 4.3.3 | CÁLCULO DE LOS COEFICIENTES DE LAS VARIABLES | 933 |
| 4.3.4 | DETERMINACIÓN DE LA BONDAD DEL MODELO ESTIMADO | 933 |
| 4.3.5 | CÁLCULO DE LA ODDS RATIO (OR) DE CADA VARIABLE | 933 |
| 4.4 | ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA | 94 |
| 4.5 | ANÁLISIS MULTIVARIANTE | 94 |

| | | |
|------------|-------------------|-----------|
| VI. | RESULTADOS | 95 |
|------------|-------------------|-----------|

| | | |
|-----------|--------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. | ANÁLISIS DESCRIPTIVO: DISTRIBUCIÓN DE LAS VARIABLES BASALES | 96 |
| 1.1 | DATOS DEMOGRÁFICOS | 96 |
| 1.2 | FACTORES DE RIESGO | 96 |
| 1.3 | RELACIONADAS CON LA ESTENOSIS CAROTIDEA | 98 |
| 1.4 | RELACIONADAS CON EL PROCEDIMIENTO | 98 |

| | | |
|-----------|---------------------------------------------------|------------|
| 2. | COMPARACIÓN SEGÚN EL TIPO DE PROCEDIMIENTO | 105 |
|-----------|---------------------------------------------------|------------|

| | | |
|-----------|-------------------------------------------------------|-------------|
| 3. | COMPARACIÓN ENTRE ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS | 1107 |
|-----------|-------------------------------------------------------|-------------|

| | |
|----------------------------------|------------|
| ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA | 129 |
|----------------------------------|------------|

| | |
|-------------------------------|-------------|
| ANÁLISIS MULTIVARIANTE | 1333 |
|-------------------------------|-------------|

| | |
|------------------------------|------------|
| RESULTADOS ECONÓMICOS | 139 |
|------------------------------|------------|

| | | |
|-------------|------------------|------------|
| VII. | DISCUSIÓN | 146 |
|-------------|------------------|------------|

| | | |
|--------------|---------------------|------------|
| VIII. | CONCLUSIONES | 159 |
|--------------|---------------------|------------|

| | | |
|------------|-----------------------------------|------------|
| IX. | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 162 |
|------------|-----------------------------------|------------|

| | | |
|-----------|--------------|-------------|
| X. | ANEXO | 1710 |
|-----------|--------------|-------------|

I. ABREVIATURAS

| | |
|--------------|--------------------------------------------|
| ACC | Arteria Carótida Común |
| ACE | Arteria Carótida Externa |
| ACI | Arteria Carótida Interna |
| ACV | Accidente Cerebrovascular |
| AIT | Accidente Isquémico Transitorio |
| AngioRNM | AngioResonancia Magnética Nuclear |
| AngioTAC | Angiotomografía Axial Computerizada |
| ASC | Angioplastia y Stent Carótideo |
| CIVH | Cirugía Vascular |
| DE | Desviación Estandar |
| ECA | Endarterectomia Carotidea |
| ECM | Musculo Esternocleidomastoideo |
| EEUU | Estados Unidos |
| FDA | Food&Drugs Administration |
| GRD | Grupos relacionados por el Diagnostico |
| IAM | Infarto Agudo de Miocardio |
| ICER | Ratio Coste efectividad Incremental |
| ICU | Ratiio Coste utilidad |
| ICTUS/STROKE | Infarto cerebral |
| Kg | Kilogramo |
| Kg | Kilogramo |
| mmHg | milímetros de mercurio |
| NICE | National Institute for Clinical Excellence |
| SNP | Sistema de Neuroprotección |
| SNP | Sistema de Neuroprotección |
| VYI | Vena Yugular Interna |

II. RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Los avances en la era endovascular han causado una revolución en el abordaje de la estenosis carotídea. La irrupción del abordaje transfemoral y transcervical ha hecho que la comunidad científica nos replanteemos las indicaciones terapéuticas en pacientes con estenosis carotídea sintomática o asintomática.

Aunque los resultados del abordaje transfemoral mejoraron con la introducción de los sistemas de neuroprotección, un abundante número de estudios randomizados han sido dirigidos para comparar stent transfemoral frente a la endarterectomía. Endarterectomía frente a angioplastia en pacientes con estenosis severa sintomática (EVA-3S), angioplastia con stent y neuroprotección frente a endarterectomía (SPACE), Angioplastia carotídea y vertebral (CAVATAS), revascularización carotídea mediante stent versus endarterectomía (CREST) estudio internacional carotídeo (ICSS) todos fallaron en demostrar una ventaja global del stent transfemoral frente a la endarterectomía.

El abordaje transcervical surge por tanto como opción segura de tratamiento, con buenos resultados clínicos iniciales, eliminando así algunas de las complicaciones del acceso transfemoral.

Existe hasta la fecha una falta de estudios comparativos de morbilidad y mortalidad entre las tres opciones terapéuticas.

Además, dado el elevado número de pacientes candidatos a ellos, es necesario un análisis de resultados y supervivencia de los mismos, así como un análisis de costes relativos y coste-efectividad que podría tener importantes implicaciones en las políticas de salud y en las guías de tratamiento.

OBJETIVOS

Los objetivos de esta tesis son determinar la morbilidad inmediata y tardía, así como la mortalidad de los pacientes con estenosis carotídea tanto sintomática como asintomática a los que se les realizaron endarterectomía, stent transfemoral o stent transcervical. Determinar la supervivencia de cada uno de los grupos durante doce años.

Realizar un estudio de coste efectividad comparando la utilización del stent transfemoral, stent transcervical y la endarterectomia en pacientes con estenosis carotidea severa.

PACIENTES & MÉTODOS

Estudio cuasi-experimental de pacientes con estenosis carotidea severa, sintomáticos y asintomáticos, intervenidos en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo desde el uno de Enero de 2002 hasta el treinta y uno de Diciembre de 2014.

Se evaluaron los factores de riesgo, las características de ambas carótidas en base a los criterios NASCET, la técnica anestésica y las características de los procedimientos de endarterectomia, stent transfemoral y stent transcervical, así como las complicaciones inmediatas a la intervención, la morbilidad tardía y la mortalidad.

Se realizó un análisis de supervivencia para ambos grupos de pacientes y las tres técnicas de intervención, así como un análisis multivariante para evaluar las variables predictoras de supervivencia a largo plazo.

Finalmente, se analizó y comparó el coste efectividad (del proceso, las complicaciones y el seguimiento) de las tres técnicas en el grupo de pacientes sintomático y asintomático.

RESULTADOS

Se estudiaron 481 pacientes intervenidos de estenosis carotidea en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo.

Hubo diferencias significativas en el número de hematomas en el grupo de pacientes sintomáticos: ECA n=10 (2.3%); Stent transfemoral n=2 (1.6%); stent transcervical n=3 (3.6%) p=0.002. No fue significativo en el grupo de asintomáticos. No existiendo diferencias estadísticamente significativas para el resto de variables perioperatorias.

Tampoco existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a IAM, STROKE, Muerte o stroke/muerte entre ninguno de los grupos de tratamiento para sintomáticos ni asintomáticos.

El análisis de supervivencia muestra que en el grupo de pacientes sintomáticos a los ocho años, la posibilidad de supervivencia es del 57.7% para ECA; 64.1% para stent

transfemoral y 72.5% para el grupo transcervical. A los once años, sería del 41% para ECA y 55.3% para stent transcervical.

El análisis de supervivencia en el grupo de asintomáticos, muestra que el porcentaje de supervivencia a los 10 años es del 58.8% para ECA, 58.2% para el grupo transfemoral y el 50.4% para el grupo transcervical.

El análisis multivariante muestra que ninguno de los factores analizados alcanzó la significación para afectar a la supervivencia a largo plazo, salvo el tipo de celda del stent utilizado si es cerrado frente al de celda abierta (OR: 0.243; IC 95%0.160-0.552, $p<0.0001$)

El análisis de supervivencia muestra que en el grupo de pacientes sintomáticos a los ocho años, la posibilidad de supervivencia es del 57.7% para ECA; 64.1% para stent transfemoral y 72.5% para el grupo transcervical. A los once años, sería del 41% para ECA y 55.3% para stent transcervical.

El análisis de supervivencia en el grupo de asintomáticos, muestra que el porcentaje de supervivencia a los 10 años es del 58.8% para ECA, 58.2% para el grupo transfemoral y el 50.4% para el grupo transcervical.

El análisis multivariante muestra que ninguno de los factores analizados alcanzó la significación para afectar a la supervivencia a largo plazo, salvo el tipo de celda del stent utilizado si es cerrado frente al de celda abierta (OR: 0.243; IC 95%0.160-0.552, $p<0.0001$)

El coste del proceso fue menor para la endarterectomía, el stent transcervical y el stent transfemoral. El coste total (proceso, seguimiento y complicaciones) fue 626.99 € más económica la endarterectomía que el acceso transcervical y éste fue 76.07€ más barato que el abordaje transfemoral. Los Años de vida ganados y los años de vida ajustados por calidad en el grupo de sintomáticos fue superior en el acceso transcervical (5.74 y 4.56) frente al acceso transfemoral (4.29 y 3.39) y la ECA (4.20 y 3.33) y en el grupo de asintomáticos en la ECA fue superior (7.24 y 5.64) stent transcervical (5.37) y en el stent transfemoral (5.17 y 5.02). Por lo tanto en el análisis de coste-efectividad en el grupo de sintomáticos es mejor el acceso transcervical (1294.1€/AVAC) frente a la ECA (1671.5€/AVAC) y el stent transfemoral (1871.9€/AVAC) y en el grupo de asintomáticos

el ratio más coste-efectivo era la endarterectomía (1108.6€/AVAC) frente al stent transcervical (1190.2€/AVAC) y el stent transfemoral (1252.1€/AVAC).

CONCLUSIÓN

Los datos de morbilidad inmediata y tardía, así como de mortalidad obtenidos han sido similares a los recogidos en los grandes ensayos clínicos internacionales. El análisis comparativo demuestra que las tres técnicas presentan resultados similares y no estadísticamente significativos.

El análisis de supervivencia en el grupo de pacientes sintomáticos es estadísticamente significativo, presentando mayor probabilidad de supervivencia a los ocho años para el grupo transcervical.

El único factor predictivo de supervivencia es que el tipo de stent utilizado sea de celda cerrada.

El resultado en términos de coste-efectividad muestra en el grupo de pacientes sintomáticos más favorable el abordaje transcervical. En el grupo de asintomáticos más coste-efectivo la endarterectomía.

SUMMARY

INTRODUCTION

Advances in the endovascular era have caused a revolution in the approach of carotid stenosis. The emergence of transfemoral and transcervical approach has made us the scientific community rethink the therapeutic indications in patients with symptomatic or asymptomatic carotid stenosis.

Although the results of transfemoral improved with the introduction of neuroprotection systems, a large number of randomized studies have been conducted to compare transfemoral stent versus endarterectomy. Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe stenosis (EVA-3S), angioplasty with stent and neuroprotection against endarterectomy (SPACE), carotid and vertebral Angioplasty (CAVATAS), carotid revascularization with stenting versus endarterectomy (CREST) international study carotid (ICSS) all failed to demonstrate an overall advantage of transfemoral stent versus endarterectomy.

The transcervical approach thus emerges as a safe treatment option with good initial clinical results, thus eliminating some of the complications of transfemoral access. To date there is a lack of comparative studies of morbidity and mortality among the three treatment options.

Moreover, given the large number of candidates for them, you need one survival analysis results thereof, as well as an analysis of relative costs and cost-effectiveness that could have important implications for health policy and Guides treatment.

OBJECTIVES

The objectives of this thesis are to determine the immediate and late morbidity and mortality of patients with carotid stenosis both symptomatic and asymptomatic those who underwent endarterectomy, transcervical transfemoral stent or stent. Determine survival of each of the groups for twelve years.

Conduct a cost-effectiveness study comparing the use of transfemoral stent, stent transcervical and endarterectomy in patients with severe carotid stenosis.

PATIENTS & METHODS

Quasi-experimental study of patients with severe, symptomatic and asymptomatic carotid stenosis, surgery at the Hospital Virgen de la Salud de Toledo from January 1st , 2002 until December 31st, 2014.

Risk factors were evaluated, the characteristics of both carotid based on NASCET criteria, the anesthetic technique and characteristics of endarterectomy procedures, transcervical transfemoral stent and stent, as well as immediate intervention complications and late morbidity mortality.

A survival analysis for both groups of patients and the three intervention techniques, as well as a multivariate analysis was performed to evaluate the predictors of long-term survival.

Finally, we analyzed and compared the cost effectiveness (of the process, complications and follow-up) of the three techniques in the group of symptomatic and asymptomatic patients.

RESULTS

481 patients undergoing carotid stenosis in the Hospital Virgen de la Salud de Toledo were studied.

There were significant differences in the number of hematomas in the group of symptomatic patients: RCT n = 10 (2.3%); Transfemoral stent n = 2 (1.6%); transcervical stent n = 3 (3.6%) p = 0.002. It was not significant in the group of asymptomatic. No significant differences for the rest of perioperative variables.

There were also no statistically significant differences in MI, stroke, death or stroke / death in either group treatment for symptomatic or asymptomatic. Survival analysis shows that in the group of symptomatic patients at eight years, the chance of survival is 57.7% for ACE; 64.1% for transfemoral stent and 72.5% for transcervical group. At age eleven, it would be 41% for ECA and 55.3% for transcervical stent.

Survival analysis in the group of asymptomatic, shows that the percentage of survival at 10 years is 58.8% for ACE, 58.2% for transfemoral group and 50.4% for transcervical group.

The multivariate analysis shows that none of the factors discussed reach significance to affect long-term survival, except the cell type of stent used if closed versus open cell (OR: 0.243, 95% CI 0.160-0.552, $p < 0.0001$)

Survival analysis shows that in the group of symptomatic patients at eight years, the chance of survival is 57.7% for ACE; 64.1% for transfemoral stent and 72.5% for transcervical group. At age eleven, it would be 41% for ECA and 55.3% for transcervical stent.

Survival analysis in the group of asymptomatic, shows that the percentage of survival at 10 years is 58.8% for ACE, 58.2% for transfemoral group and 50.4% for transcervical group.

The multivariate analysis shows that none of the factors discussed reach significance to affect long-term survival, except the cell type of stent used if closed versus open cell (OR: 0.243, 95% CI 0.160-0.552, $p < 0.0001$)

Process cost was lower for the endarterectomy, the transcervical transfemoral stent and stent. The total cost (process monitoring and complications) was € 626.99 cheaper endarterectomy than transcervical access and this was € 76.07 cheaper than the transfemoral approach. Life years gained and years of quality-adjusted life in the symptomatic group was higher in the transcervical access (5.74 and 4.56) compared to transfemoral access (4.29 and 3.39) and ACE (4.20 and 3.33) and the group asymptomatic in ACE was higher (7.24 and 5.64) transcervical stent (5.37) and transfemoral stent (5.17 and 5.02). Therefore in the analysis of cost-effectiveness in the symptomatic group it is better transcervical access (1294.1 € / QALY) versus ACE (1671.5 € / QALY) and transfemoral stent (1871.9 € / QALY) and the group asymptomatic ratio was more cost-effective endarterectomy (1108.6 € / QALY) versus transcervical stent (1190.2 € / QALY) and transfemoral stent (1252.1 € / QALY).

CONCLUSION

The data immediately and late morbidity as well as mortality rates obtained were similar to those reported in major international clinical trials. The comparative analysis shows that the three techniques have similar and not statistically significant results.

Survival analysis in the group of symptomatic patients is statistically significant, showing higher survival probababilidad eight years for the transcervical group. The only predictor of survival is the type of stent used is closed cell. The result in terms of cost-effectiveness shown in the group of symptomatic patients most favorable transcervical approach. In the group of asymptomatic more cost-effective endarterectomy.

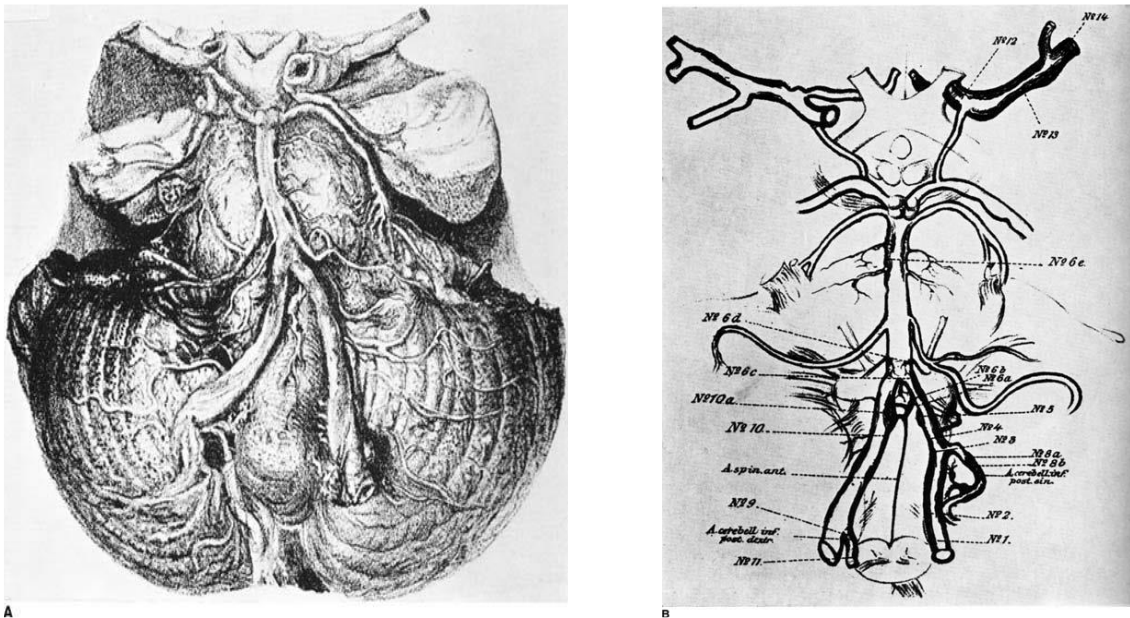
III. INTRODUCCIÓN

HISTORIA

“Aquellos que no recuerden el pasado, están condenados a repetirlo” George Santayana

El conocimiento de la anatomía humana, y más allá, el entendimiento de la función del cuerpo humano fue limitada durante la Edad Media dada la acusación de profanación a quienes lo realizaban. Los esfuerzos realizados hacia la prevención y el tratamiento fueron escasos en aquella época porque los infartos cerebrales, al igual que otras enfermedades eran atribuidos a Dios, quien hería o abatía a los pecadores, (smote, or struck down) de ahí el origen la palabra stroke. (Lower R, 1670)

El primer monográfico de apoplejía fue publicado por Gregor Nymmann en Wittenberg, Alemania en 1619(Nymann G, 1670). Pero no fue hasta 1658 cuando Wepfer describió una “corpora fibrosa” en la pared de los vasos sanguíneos como la causa de la estenosis arterial y el stroke (Wepfer JJ, 1658). Más tarde, Bayle postuló que las placas calcificadas de la Arteria Carótida podían provocar un accidente cerebrovascular (Bayle F, 1677) Sin embargo, no fue hasta el siglo dieciocho cuando se localizaron las funciones cerebrales y Duret en 1873 fue el primero en delimitar los territorios de perfusión cerebral (Duret H, 1873;1874).



Chiari en 1905 y Ramsay Hunt en 1914 establecieron que las enfermedades cerebrovasculares tenían su origen en la bifurcación carotídea en el cuello (Chiari H, 1905) (Hunt JR, 1914) ambos sugirieron que las Arterias Carótidas deberían ser examinadas clínicamente, idea que fue factible en 1920 con la introducción de la angiografía, de los ultrasonidos en 1960, y más recientemente de la resonancia magnética y la tomografía axial computerizada.

Fue Ramsay-Hunt quién registró por primera vez en 1913 los hallazgos clinicopatológico de lo que él definió como “hemiplejía trombótica” donde los pacientes que padecían un accidente cerebrovascular (ACV) tenían una debilidad en el pulso carotídeo, y el resultado del estudio postmortem revelaba una trombosis de la carótida ipsilateral que producía cambios isquémicos en el cerebro (Hunt JR, 1914).

Hasta la década de los cincuenta la causa de la trombosis carotídea fue debatida, existiendo diversos autores que sugerían la sífilis o el trauma como posibles agentes etiológicos. Fue en 1951 cuando Fisher y Adams establecieron la aterosclerosis en la Arteria Carotida como causa del infarto cerebral, a menudo precedida de un accidente isquémico transitorio debido a partículas embólicas desde la placa aterosclerótica (Fisher M & Adams RD, 1951).

PREVENCIÓN E INTERVENCIÓN

Gracias al conocimiento de la Fisiopatología, la identificación de los factores de riesgo, como el reconocimiento de la importancia del tabaco, la Hipertensión y la educación en una dieta saludable, supusieron una reducción de la incidencia de los infartos cerebrales (Whisnant JP, 1984).

La corteza de sauce era utilizada de forma tradicional en Europa para la fiebre y el dolor mucho antes de que su principio activo, el ácido acetilsalicílico (aspirina), fuera sintetizado por la compañía Alemana Bayer en 1887.

Fue en los sesenta cuando su efecto antitrombótico fue reconocido, y la aspirina se introdujo para la prevención de los infartos cerebrales en 1970 (Graven LP, 1950). Posteriores ensayos clínicos mostraron que el consumo diario de aspirina reducía el riesgo de ACV debido a la aterosclerosis. De manera similar, estudios randomizados

confirmaron como la warfarina, primer anticoagulante usado en humanos en 1954, disminuía los infartos cerebrales causados de forma secundaria a la fibrilación auricular.

ORIGENES DE LA ENDARTERECTOMIA CAROTIDEA

Antes del uso de la endarterectomía carotídea para la prevención de los infartos cerebrales originados por la aterosclerosis carotídea, otros tipos de intervenciones fueron realizados sobre la carótida, aunque a veces con poco éxito: la ligadura de la Arteria Carotida Común sin causar ningún déficit neurológico en un paciente con un aneurisma fue documentado por Hebenstreit en 1793 (Hebenstreit EBG, 1793). En 1916 Parczewski eliminó un aneurisma de la arteria carótida común realizando una anastomosis terminoterminal exitosa (Von Parczewski S, 1916) En 1951 en Argentina, Carrea y colegas reconstruyeron quirúrgicamente la arteria carótida, uniendo la Carotida Externa a la porción proximal de la Arteria Carótida Interna para reperfundir el cerebro (Carrea R et al. 1955). Strully y colegas describieron uno de las primeras endarterectomías en 1953, y, en 1975 Michael DeBakey publicó los resultados de un estudio para determinar la eficacia de la prevención del ACV comparando la endarterectomía con el manejo médico. Este fue uno de los primeros estudios internacionales multicéntricos sobre el tratamiento del stroke. DeBakey anotó en su artículo que tras su primera endarterectomía en 1953, el paciente sobrevivió durante 19 años antes de su muerte a causa de enfermedad coronaria (DeBakey ME et al, 1965; DeBakey ME, 1975)

ORIGENES DEL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR CAROTIDEO

En 1960 el concepto de angioplastia luminal percutánea fue introducida y Charles Dotter fue uno de los primeros en publicar una técnica para colocar los stents endovasculares mediante un abordaje percutáneo (Dotter CT, 1969)

Los procedimientos endovasculares carotídeos se realizaron pronto dentro de la etapa inicial de desarrollo de la terapia endovascular. Unos pocos centros persistieron con experiencia en esta área, más allá del auge inicial. Fue a mediados de los años noventa cuando se inició la divulgación de los centros con experiencia.

La descripción inicial de la técnica de stenting carotideo implicaba el uso de stents balón expandible en la mayoría de los pacientes (Yadav et al.1997) Estos stents, inicialmente aprobados como dispositivo para ser usados en el sistema biliar, estaban provistos de un mecanismo para evitar el cierre abrupto del segmento angioplastiado. En muchos de estos casos, se usaban sistemas coaxiales colocados sobre guías de coronaria, a través de catéteres de coronaria. No se usaban sistemas de neuroprotección y no había una técnica estándar para desarrollar el procedimiento.

La Arteria Carótida es singular dado que termina en un órgano, el cerebro; mientras que el objetivo primario en la revascularización en los vasos periféricos es restaurar el flujo y el equilibrio hemodinámico, incluso la embolización distal menor en la Arteria Carótida puede estar asociado con un daño neurológico devastador.

Los episodios de embolización distal eran y siguen siendo una preocupación durante la instrumentación y la manipulación de la vasculatura intracraneal, estos vasos se caracterizan por carecer de musculatura significativa y ser un lecho de baja resistencia. El objetivo por tanto de la tecnología de dispositivos de la carótida era lograr la recanalización endoluminal adecuada contra una fuerza muscular centrípeta, al tiempo que minimiza los eventos embólicos distales.

Las opciones innovadoras ofrecidas por las técnicas endovasculares han creado un rápido campo de desarrollo de dispositivos médicos que permiten la revascularización carotídea de una manera más segura, menos invasiva y una alternativa a la endarterectomía.

SISTEMAS DE NEUROPROTECCIÓN

Dispositivos de oclusión distal

Dispositivos de protección distal no oclusivos

Dispositivos de protección proximal:

- Dispositivos de oclusión de flujo
- Dispositivos de flujo reverso

DISPOSITIVOS DE OCLUSIÓN DISTAL

El primer artículo reportado sobre el uso de un sistema de neuroprotección fue por Theron et al (Theron J. et al. 1986) Esta forma de neuroprotección consistía en un balón que ocluía la carótida, y se convirtió en el dispositivo más básico creado para limitar la embolización al cerebro durante la colocación de un stent carótideo.

Los dispositivos de primera generación son: PercuSurge® (Sunnyvale, CA, EEUU) y TriActiv RX® (Kensey Nash).

Un abordaje más sofisticado requiere asegurarse de la ausencia de material de embolización, previo a la retirada del balón, esto se logra mediante la succión a través de la vaina: Export Catheter® (Medtronic, Minneapolis, EEUU), intentando redirigir el material embolígeno hacia la ACE.

A pesar de la dificultad añadida con respecto a los sistemas de protección distal a la hora de realizar la succión, se ha objetivado un menor vasoespasma inducido por el balón que con los filtros.

La mayoría de los autores recomiendan el uso de los dispositivos de protección distal (filtros) de forma preferente a los de oclusión distal por presentar menor riesgo de embolización de estos últimos.

DISPOSITIVOS DE PROTECCIÓN DISTAL

El primer filtro utilizado fue el Angioguard Filter® (Cordis Endovascular, Warren NJ, USA) que demostró disminuir el riesgo de ictus mayor durante el procedimiento endovascular (Ouriel K, et al; 2006). A diferencia de los dispositivos de oclusión, los dispositivos de protección distal permiten la continua perfusión cerebral distal al vaso y la potencial limitación de la embolización distal.



Figura 2. Filtros de Neuroprotección

Aunque existen sutiles diferencias entre los dispositivos, no ha habido estudios randomizados que comparen cada uno de los subtipos de filtros. Las diferencias existentes consisten en: la posición del filtro con respecto a la guía que lo soporta, la composición del material del filtro (Poliuretano o Nitinol) y el tamaño del poro, la guía usada con el filtro y el perfil de cruce del dispositivo (importante porque el filtro ha de atravesar la lesión)

| DISPOSITIVO | POSICIÓN DEL FILTRO | TAMAÑO DEL PORO (μ M) | PERFIL DE CRUCE (FR) |
|-----------------------|------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| ANGIOGUARD® | Concéntrico | 100 | 3.2-3.9 |
| ACCUNET® | Concéntrico | 150 | 3.5-3.7 |
| FILTERWIRE EZ® | Excéntrico | 110 | 3.2 |
| SPIDER® | Excéntrico | 36 | 3.2 |
| EMBOSHIELD® | Concéntrico | 140 | 2.9-3.3 |

Tabla 1. Tipos de filtros y sus características.

A pesar de que los dispositivos de protección distal realizan la función de capturar los émbolos potenciales, aun la incidencia de eventos isquémicos periprocedimiento no se ha visto afectada (Angelini A et al. Stroke 2002) (Henry M, J Endovasc Surg, 1999) (Reimers et al, 2001) (Schlüter M, et al, 2003) (Vos JA, et al.2005) a pesar de que algunos estudios multicéntricos retrospectivos inicialmente prometedores, en los que los dispositivos de protección no mostraron finalmente mejoras en los resultados, a pesar de la tendencia a disminuir el riesgo de embolia podía estar presente.

Sin embargo, debe quedar claro que en Estados Unidos, el tratamiento endovascular carotideo no puede realizarse sin sistema de protección.

Se han descrito algunas desventajas de los sistemas de protección distal: 1) deben atravesar la lesión, por lo que durante este momento pueden ocurrir embolizaciones. 2) a veces no se puede avanzar el dispositivo dada la tortuosidad arterial 3) la capacidad para filtrar partículas de embolización menores a 50 μm es limitada 4) han sido registradas oclusiones distales al stent (Kim YW, et al. 2013). Una explicación para esta complicación devastadora es el fenómeno conocido como “slow flow”, como consecuencia del enlentecimiento del flujo proximal al filtro, que podría predisponer a un riesgo superior al 9% a los 30 días de ictus o muerte, y se ha encontrado que ha ocurrido aproximadamente en un 10% de los casos en un solo registro central (Cassidy et al, 2005)

DISPOSITIVO DE PROTECCIÓN PROXIMAL

La ventaja de los dispositivos de protección proximal es que no atraviesan la lesión carotidea sin protección en ningún momento.

El dispositivo Mo.Ma®(Medtronic, Invatec, Brescia, Italia) realiza un “clampaje endovascular” del sistema carotideo, permitiendo así realizar el procedimiento. El sistema consiste en un balón proximal en el catéter que se colocará en la ACC y otro balón distal en el catéter que ocluirá la ACE, generando así una detención del flujo anterógrado hacia la ACI. Una vez realizado el abordaje endovascular es necesario



Figura 3. Dispositivo de Oclusión de Flujo

aspirar el contenido estanco entre ambos balones para retirar el posible material emboligeno, previo a la restauración del flujo anterógrado.

Esta técnica fue demostrada por Juan Parodi en modelos animales (Bates MC, Dorros G, Parodi J et al. 2003) la introducción inicial de esta idea,

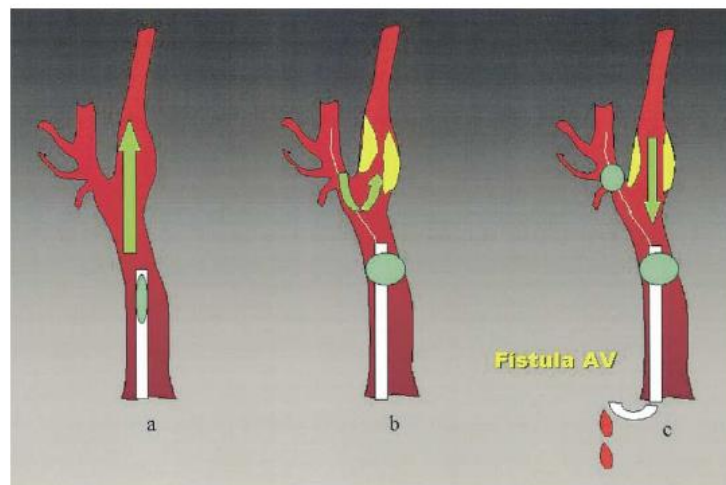


Figura 4. Sistema de Flujo reverso. J Parodi.2003

fue tomada con escepticismo dado el sistema de baja resistencia que supone el sistema carotideo intracraneal frente al extracraneal; ya que incluso las pequeñas comunicaciones colaterales entre ambos sistemas o con el sistema vertebrobasilar podrían comprometer la capacidad de generar de forma correcta el flujo reverso necesario. Una solución creativa para este dilema fue la creación de un sistema de protección proximal con un catéter de triple luz y dos balones, se usa para clampar la ACC y la ACE; el flujo reverso se redirige entonces a través del catéter a un filtro conectado con el sistema venoso femoral, eliminando así los posibles émbolos, Gore Neuro Protection System[®] (W.L. Gore&Assoc., Flagstaff, Arizona, EEUU).

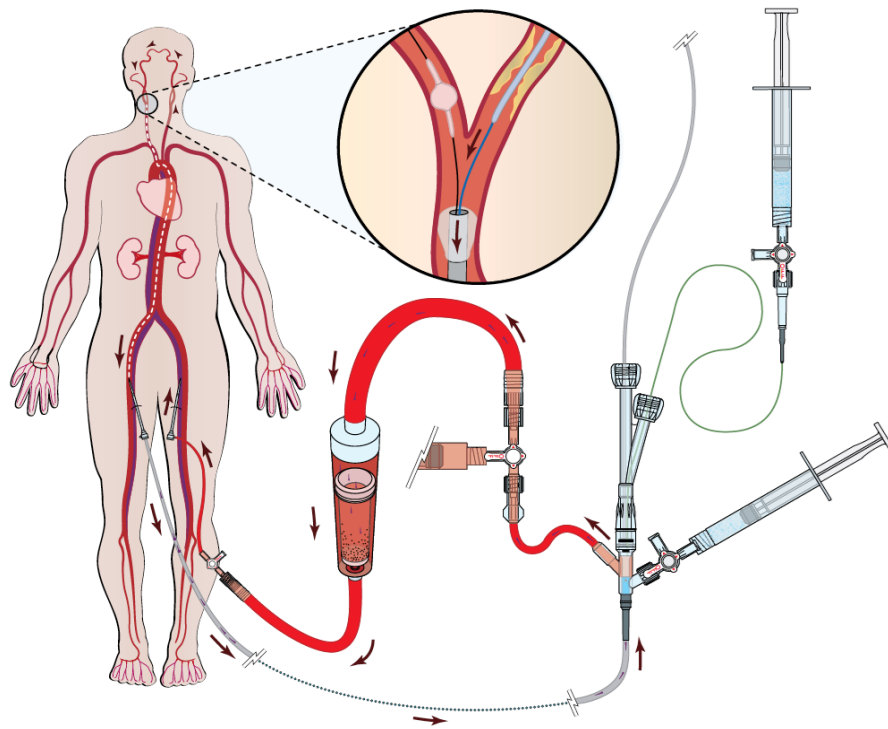


Figura 5. Dispositivo de Flujo reverso

Debe reseñarse que aproximadamente un 2% de pacientes presentan intolerancia tanto a la detección del flujo como al flujo reverso, se cree que como consecuencia de la falta de conexiones a través del polígono de Willis (Parodi JC, 2000,2007) (Claire DJ et al, 2011).

EVOLUCIÓN TECNOLÓGICA DE LOS STENTS

Los stents han cambiado desde el inicio de este procedimiento y actualmente hay seis stents aprobados por la Food and Drugs Administration (FDA) de EEUU para el uso en la arteria carótida. Wallstent®(Boston Scientific) inicialmente aprobado para su uso en la vía biliar en Europa, posteriormente para las arterias ilíacas y fuera de indicación para la Arteria Carotídea (Serruys PW et al, 1991). Es una aleación de cobalto, cromo, níquel, molibdeno, hierro, manganeso y acero inoxidable en una superestructura cilíndrica.

Dada su limitada fuerza de expansión, el diámetro del Wallstent debe ser sobreestimado 2-3mm sobre el diámetro de la Carótida. Adicionalmente presenta la dificultad de predecir donde y qué grado de acortamiento tendrá el stent, dificultando

la capacidad del cirujano para valorar si el stent cruzará completamente la lesión o no. Además sus extremos pueden lesionar la íntima, lo que hace que en vasos tortuosos, este problema se agrava por la no uniforme distribución de la presión en toda la circunferencia, predisponiendo por tanto a torcerse en las curvas y a acampanarse en los extremos. El SMART[®] stent (Cordis Corporation, Bridgewater, NJ, EEUU) está hecho de un corte por láser de un tubo de nitinol y presenta un mecanismo de liberación y una cobertura de la pared similar al Wallstent[®]. El stent Acculink[®] (Abbott Vascular, Abbott Park, IL, EEUU) fue diseñado específicamente para la arteria carótida extracraneal. Existen otros innumerables stent para su uso carotideo Precise[®] (Cordis, Bridgewater, NJ, EEUU), Nexstent[®] (Boston Scientific), Exponent[®] (Medtronic, Minneapolis, MN, EEUU), Protégé[®] (Covidien, Irvine, CA; EEUU) también se clasifican según el tipo de celda (identifica el área libre de celda o la cantidad de espacio entre el enmallado) en: stents de celda abierta y celda cerrada.



Figura 6. Protégé[®] Stent de Celda Abierta

El stent de celda abierta se caracteriza por huecos sin cubrir y es más maleable, haciendo por tanto que se ajuste mejor a zonas más tortuosas; la menor necesidad de manipulación de este stent parece probable que reduzca la posibilidad de embolización y de estrechamientos. Por otra parte, al tener mayor superficie abierta, permite que la placa esté más expuesta y por tanto que embolice (Tadros RO, 2012).

Los stents de celda cerrada cubren más cantidad de placa, pero son más rígidos y por ello requieren mayor manipulación para el implante. Este tipo de stents están también relacionados con una posible disminución en la agregación plaquetaria (Gurbel PA,

2002) y con un incremento de la velocidad intrastent (Pierce DS,2009). Sin embargo las implicaciones en los resultados clínicos y el porcentaje de reestenosis no está claro.

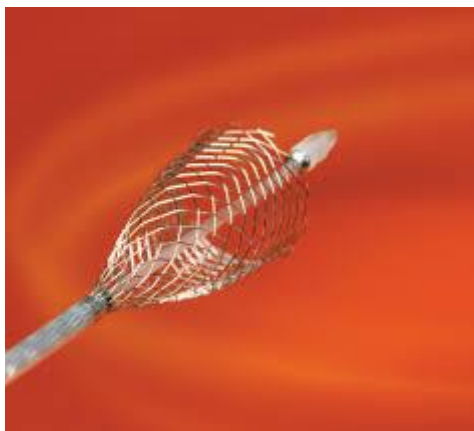


Figura 7. Wallstent® stent celda cerrada

Un estudio prospectivo randomizado (Timaran et al,2011) encontraron que no había diferencias en las imágenes de RNM de difusión perfusión cuando comparaban el uso de stents de celda abierta o cerrada.

Una comparación retrospectiva (Grunwald IQ, 2012) encontró que con el uso de stents de celda abierta se asociaban con menos eventos embólicos detectables en la RNM de difusión perfusión cuando la estenosis carotídea era tratada con sistemas de neuroprotección, sin embargo no hubo diferencias en los eventos clínicos. La limitación de este estudio, es que al ser retrospectivo no se plantearon que las posibles lesiones podían ser como consecuencia del paso del dispositivo de neuroprotección a través de la lesión carotídea. Algunos estudios (Bosiers M et al, 2007;Hart JP et al,2006) sugieren que los stents de celda cerrada al cubrir más superficie de la placa de ateroma, disminuye el número de AIT; aunque otros estudios (Schillinger M, et al.2008) no encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las complicaciones neurológicas, Ictus y muerte según el tipo del stent.

Actualmente existen stents híbridos que buscan combinar los beneficios de los stents de celda abierta y cerrada.

| STENT | COMPAÑÍA | TIPO DE CELDA | ÁREA DE LA CELDA (MM ²) |
|--------------------------|-------------------|---------------|----------------------------------------|
| WALLSTENT® | Boston Scientific | Cerrada | 1.08 |
| NEXSTENT® | Boston Scientific | Cerrada | 4.70 |
| PRECISE® | Cordis | Abierta | 5.89 |
| EXPONENT® | Medtronic | Abierta | 6.51 |
| PROTÉGÉ® | Covidien | Abierta | 6.51 |
| ACCULINK® | Abbott Vascular | Abierta | 11.48 |
| SINUS-CAROTID-RX® | Optimed | Hibrido | - |

Tabla 2. Tipos de Stent y sus características

ATEROTROMBOSIS

Epidemiología

La aterosclerosis y sus complicaciones cardiovasculares, representan un gran problema de salud pública del mundo desarrollado, y constituyen la mayor causa de muerte en los países industrializados. La afectación sincrónica o metacrónica en varios territorios es común, así, en la mitad de los pacientes con claudicación intermitente tiene enfermedad coronaria asociada, y un 9% de ellos tienen también enfermedad cerebrovascular. De los pacientes con infarto, el 10% tienen claudicación intermitente y el 6-7% tienen enfermedad cerebrovascular. Si el primer accidente es cerebrovascular, la cuarta parte de estos enfermos tienen claudicación y un 38% enfermedad coronaria. Además cuando varios territorios vasculares están afectados, la mortalidad aumenta, de tal manera que el 90% de los pacientes con enfermedad coronaria sobrevivirá a los 5 años, pero si se asocian o en el tiempo se añaden nuevos territorios, la supervivencia disminuye hasta el 62% (Keller N et al, 1998)

De acuerdo con el Global Burden of Disease Study de 2010 la enfermedad coronaria y cerebrovascular constituían las dos causas de muerte más importante siendo del 35% y del 26% respectivamente (Lozano R et al, 2010). Más allá, cuando combinabas los años de vida perdidos y los años con discapacidad, la enfermedad coronaria y cerebrovascular eran la primera y la tercera respectivamente (Murray CJ et al, 2012). De acuerdo con un metaanálisis de 18 cohortes, la mayoría desde Estados Unidos y más de 250.000 sujetos

entre 40 y 80 años, el riesgo de muerte derivada de la enfermedad coronaria es de aproximadamente el 30% (Berry JD et al, 2012). También se objetivó que la esperanza de vida libre de enfermedad desde un evento coronario era sustancialmente mayor en individuos con un control óptimo de los factores de riesgo, que para aquellos que tenían más de un factor de riesgo (Wilkins JT et al, 2012).

Fisiopatología de la placa de ateroma

En el siglo XIX existían dos grandes hipótesis para explicar la causa de la aterosclerosis: la hipótesis de la “Incrustación” y la hipótesis de “los lípidos”. La primera de ellas descrita por von Rokintansky (von rokitansky C. Vol 4, 1852) propuesta en 1852 y modificada por Duguid (Duguid JB. 1946) sugirió que el grosor de la intima resultaba del deposito de fibrina, con la consecuente acumulación de fibroblastos y secundariamente el acúmulo de lípidos. La hipótesis lipídica por su parte fue propuesta por Virchow en 1856 (Virchow R, 1856) sugiriendo que los lípidos presentes en la pared arterial eran una traducción de los niveles en sangre de lípidos, estos formaban por tanto complejos con los ácidos mucopolisacaridos; los lípidos se acumulan en la pared arterial, porque el mecanismo de deposito de lípidos, predomina al de eliminación de los mismos.

Las dos hipótesis están ahora integradas en una más compleja hipótesis “ respuesta al daño” desarrollada por Ross (Ross R. N Engl J Med 1986) que representa la visión inicial de la aterosclerosis.

Se ha de entender la placa de ateroma como un proceso activo y focal, que afecta a la pared del vaso y particularmente a la íntima. La clasificación en las distintas fases evolutivas, en relación con la progresión morfológica y clínica de la placa, ha sido resumida por Fuster et al (Fuster V, et al. 1992)

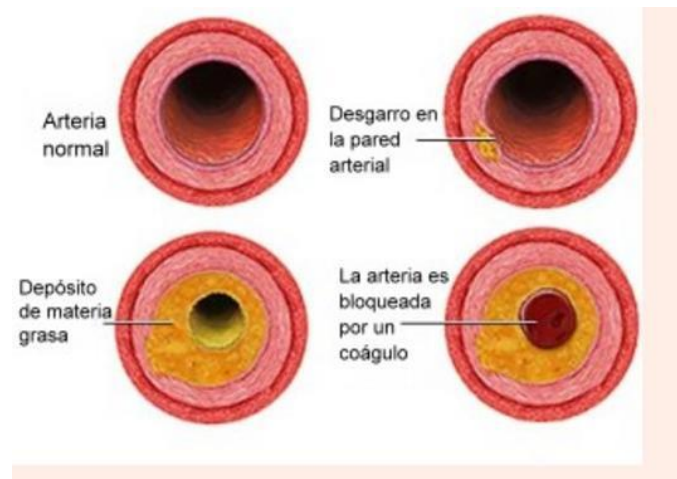


Figura 8. Fases de la evolución de la placa de ateroma

Fase 1: Hiperplasia intimal

Supone el inicio de la formación de la placa. Existen dos factores que inician la lesión endotelial: 1) turbulencias del flujo: se producen un mayor estrés en la pared endotelial y por ello son zonas de mayor probabilidad de aparición de placas. 2) Factor biológico: los factores de riesgo cardiovascular.

Estos dos factores aumentan la permeabilidad de la pared y contribuyen a la entrada del LDL desde la luz del vaso que produce así un engrosamiento de la pared. Si hay mucho LDL se oxida y atrae a los monocitos que fagocitan el LDL y se transforman en macrófagos (este es el primer mecanismo de defensa) y se visualiza como estrías grasas. Los otros dos mecanismos de defensa son la vasoconstricción y la adhesión de las plaquetas.

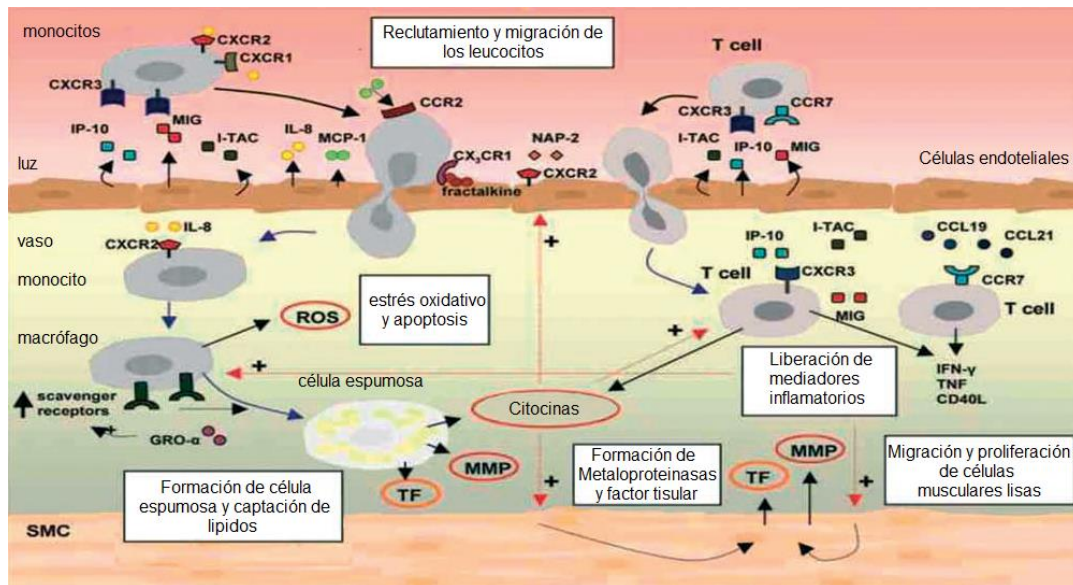


Figura 9. Cascada de las citocinas en la formación de la placa de ateroma

Glagov et al (Glagov S, Weisenberg E et al.1987), observaron como el engrosamiento intimal en muchos casos engrosaba la pared pero no reducía la luz del vaso. Esta respuesta arterial se denomina “Remodelamiento Positivo” y por tanto estos cambios no se objetivan en la angiografía.

Fase 2: Placa Vulnerable

Si continua el exceso de LDL oxidado los macrófagos no pueden eliminarlo y entran en apoptosis; momento en el que las células multinucleadas fagocitan a dichos macrófagos apoptóticos. A este conjunto de restos celulares y lípidos se le denomina Núcleo Lipídico. Éste rodeado de tejido conectivo que forma la cápsula fibrosa. Núcleo y cápsula forman la denominada placa vulnerable.

En esta fase, el tratamiento con estatinas, reduce el componente lipídico (Zhao X et al, 2001).

Fase 3-4: Rotura de la placa

La cápsula fibrosa puede ser gruesa o fina, ésta puede romperse como consecuencia de las enzimas liberadas por los macrófagos, produciendo la salida de los lípidos a la luz del vaso. Estos activan a los factores de la coagulación y producen una trombosis aguda

(Fuster V, 1990; Moreno PR et al, 1994). Este momento se correlaciona con las imágenes hipoecogénicas en la ultrasonografía.

Yuan et al, estudiaron las carótidas de 53 pacientes con accidentes cerebrales isquémicos, observando como el 75% presentaban placas con cápsula fibrosa rota o fina, mientras que solo el 9% tenían placas de ateroma con cápsula fibrosa gruesa. Valorar estos hallazgos es de enorme importancia, ya que la presencia de una cápsula fina o rota conlleva un riesgo de accidente cerebrovascular isquémico 23 veces superior a aquellos pacientes con placas que tienen una cápsula gruesa (Yuan C et al, 2002).

Fase 5: Placas Fibrosas

Solo corresponden a ésta fase el 30% de las placas. Llegan aquí como consecuencia de la evolución de la fibrosis, que da lugar a cronicidad y por tanto riesgo de estenosis del vaso, más que de trombosis del mismo. Tienen menos macrófagos, menos enzimas y por tanto menor riesgo de rotura. Pero aun así tienen riesgo de rotura como consecuencia de las turbulencias, produciendo una úlcera penetrante, que llega a la media y desarrolla un hematoma intramural y este puede evolucionar bien a una disección o a un aneurisma.

La mayoría de las enfermedades oclusivas de la carótida se producen en la bifurcación de la carótida. Debido a que el área del bulbo de la carótida es más ancha que los puntos proximales o distales, este cambio en el calibre, junto con el divisor de flujo en la bifurcación carotídea, crea un patrón de flujo turbulento y zonas de tensión de corte variable a lo largo de las paredes de los vasos carotídeos.

Los experimentos realizados por Zarins et al en la década de 1980 demostraron que la placa carotídea se encuentra constantemente a lo largo de la pared exterior de la Arteria Carótida Interna, frente al divisor de flujo, que corresponde a un área de baja tensión de cizallamiento y es a menudo a nivel de la vértebra C4.

INCIDENCIA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Los pacientes que presentan síntomas de enfermedad carotídea típicamente tendrán disfunción neurológica focal en forma de entumecimiento, parestesias, trastornos del habla, debilidad o ceguera monocular (amaurosis fugaz). Si estos síntomas se resuelven en 24 horas sin ningún déficit neurológico permanente, el incidente se denomina un ataque isquémico transitorio (AIT). Cuando los síntomas duran más de 24 horas representan un infarto cerebral y pueden clasificarse de acuerdo con the National Institutes of Health Stroke Scale.

Los pacientes con múltiples episodios de déficit neurológico focal, marcado por el fracaso para volver a la línea de base se clasifican como AIT in crescendo. Aquellos pacientes cuyos síntomas progresan y empeoran en el transcurso de horas a días se clasifican clínicamente como ataque cerebral en evolución. Los pacientes con cualquiera de los síntomas descritos aquí, deben someterse entre otras pruebas, a la realización de una ecografía dúplex carotídea bilateral, para determinar si la estenosis carotídea es un factor que contribuye a sus síntomas. Estos pacientes sintomáticos, sin embargo, representan una minoría de pacientes que presentan la enfermedad carotídea. La mayoría de los pacientes son asintomáticos.

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR EN CIFRAS

Los accidentes cerebrovasculares son la primera causa de discapacidad y la cuarta causa de muerte en Estados Unidos. La Organización Mundial de la Salud define los ACV como el “desarrollo rápido de síntomas clínicos de alteración focal de la función cerebral durante más de 24 horas sin otra causa aparente que la enfermedad vascular”. Los ACV se divide en dos grandes grupos: Isquémicos (80-87%) y hemorrágicos (13-20%)

Supone una incidencia y prevalencia extrema en la carga de salud pública en todo el mundo, con una estimación de 16 millones de nuevos Ictus cada año y una prevalencia de cerca de 60 millones (Mukherjee D, Patil CG. 2011). En EEUU la incidencia cada año, es aproximadamente de 795.000 personas. Cerca de 600.000 (casi un 75%) de ellos son primeros ataques, y 195.000 son ataques recurrentes (Miniño AM et al, 2011). Dejando casi 7 millones de americanos con el estigma del Ictus (Go AS et al. 2012)

A nivel mundial la enfermedad cerebrovascular es la segunda causa de muerte tras los infartos de miocardio (Hui Wang et al, 2014). Las tasas de mortalidad ajustadas por edad (por 100.000) de Enfermedad cerebrovascular disminuyeron a nivel mundial un 19.5%, desde 105.7 muertes (por 100.000) en 1990 a 88.4 muertes (por 100.000) en 2010.

Aunque la incidencia de accidente cerebrovascular en los Estados Unidos ha disminuido de manera constante desde 1960, los accidentes cerebrovasculares todavía son la cuarta causa de mortalidad y una fuente importante de discapacidad crónica (Marlene O'Brien, 2014). La misma tendencia se ha identificado en algunos países de la Unión Europea (Muller-Riemenschneider et al 2010, Bertuccio P, et al 2011).

Este descenso es en parte debido al control de los factores de riesgo, tales como fumar, y la mejora en los cuidados de la salud y en parte a la mejora del tratamiento médico y quirúrgico de la enfermedad carotídea. Sin embargo, muchos otros factores de riesgo, tales como la obesidad y la Diabetes, se han incrementado significativamente, lo cual hace predecir que la tendencia en el descenso de la tasa de mortalidad por accidente cerebrovascular se detendrá.

Varios estudios han demostrado que la estenosis de la arteria carótida extracraneal supone la causa del 20%-30% de todos los accidentes cerebrovasculares. Debido a que la aterosclerosis carotídea puede desarrollarse insidiosamente en el tiempo sin síntomas; para algunos pacientes, la primera manifestación de la enfermedad carotídea es el ICTUS. La estenosis carotídea asintomática afecta aproximadamente al 7% de las mujeres y más del 12% de los hombres mayores de 70 años. La estenosis clínicamente significativa, momento en el que se incrementa el riesgo de accidente cerebrovascular, se define como la estenosis mayor del 50%.

Los pacientes con enfermedad carotídea, ya sea sintomáticos o asintomáticos, representan una población para la que existe varias modalidades de tratamiento. Identificar a los pacientes con estenosis carotídea y ofrecerles un tratamiento ya sea médico, quirúrgico, o ambos, de manera que se retrase de forma segura la progresión de la enfermedad o se evita el ACV, ha sido un área de estudio activa desde 1954, cuando DeBakey y asociados realizaron la primera endarterectomía carotídea (CEA).

La estratificación del riesgo de estenosis carotídea en base a la historia natural de la enfermedad sigue siendo un área de investigación activa y controversia, dado que las intervenciones quirúrgicas (CEA y stent carotídeo [CAS]) son ambas medidas que reducen el riesgo, pero no medidas curativas.

Los adultos con estenosis carotídea asintomática tienen un riesgo, de entre el 2% al 5% por año para el territorio carotídeo ipsilateral en pacientes sin tratamiento médico.

The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Surgery (ACAS), publicado en 1995, pronosticó que el riesgo de accidente cerebrovascular ipsilateral a más de 5 años solo con la terapia médica era del 11,0%.

El Asymptomatic Carotid Surgery Trial 1 (ACST-1), publicado en 2004, encontró que los pacientes con estenosis carotídea superior al 60%, la incidencia de accidente cerebrovascular o muerte a los 5 años con tratamiento médico fue del 11,8%, que es similar a los resultados al ACAS.

Muchos de estos pacientes fueron identificados sobre el diagnóstico de un soplo carotídeo, un sesgo de selección que incluye a los pacientes sin enfermedad oclusiva significativa y omite a los pacientes sin un soplo audible pero estenosis subyacente.

The Northamerican Symptomatic Carotid Endarterectomy (NASCET) encontró que los adultos con estenosis carotídea sintomática tienen un riesgo a los 2 años de presentar un accidente cerebrovascular ipsilateral del 26%, incluso con el tratamiento médico.

En NASCET, un soplo carotídeo ipsilateral sólo tuvo una sensibilidad del 63% y una especificidad del 61% para el 70% -99% de estenosis.

Con las mejoras en la ecografía dúplex, tomografía axial computarizada (TAC) y la angiografía por resonancia magnética (ARM) para identificar a los pacientes con lesiones de alto riesgo, ha sido posible no sólo para identificar a los pacientes asintomáticos con enfermedad carotídea, sino también para estratificar el riesgo en base al grado de estenosis.

ENDARTERECTOMIA Y STENT CAROTIDEO: EVIDENCIA ACTUAL

ENDARTERECTOMIA CAROTIDEA

PACIENTES SINTOMÁTICOS

El primer gran estudio randomizado en pacientes con estenosis carotidea sintomática fue NASCET (Ferguson GG et al, 1999). Incluía 50 centros médicos y 659 pacientes con estenosis carotidea entre 70-99%. Fueron randomizados en el grupo con tratamiento médico o tratamiento quirúrgico. El estudio estaba previsto que tuviese una duración de 5 años, pero a causa de las diferencias estadísticamente significativas a favor de la endarterectomía comparado con el máximo tratamiento antiagregante plaquetario con aspirina, el estudio se detuvo a los 2 años. El riesgo a los dos años para stroke ipsilateral fue del 26% para el grupo medico, y del 9% para la endarterectomía ($p<0.0001$). Entre los pacientes con estenosis severa sometidos a endarterectomía, la mortalidad a 30 días o el riesgo de stroke fue del 2.1%; esta cifra se incrementó solo al 6.7% a los 8 años. Los pacientes con moderada estenosis de 50-69%, solo tuvieron un modesto beneficio con la cirugía, y aquellos con estenosis inferiores al 50% no presentaron beneficio.

El ECST (Lancet 1998) otro gran estudio randomizado, más de 3000 pacientes en Europa y Australia en 97 centros, comparando endarterectomía más tratamiento médico con tratamiento medico solo, también encontró beneficio en la cirugía en pacientes sintomáticos con estenosis superior al 80%. El riesgo de ictus o de muerte a los 3 años para los pacientes con estenosis de entre 70-99% fue de 26.5 % para el grupo control y 14.9% para el grupo de la cirugía, con un beneficio absoluto para la cirugía del 11.6%. no hubo beneficios para estenosis inferiores al 70%.

Aunque estos dos grandes estudios demostraron los beneficios de la cirugía en pacientes sintomáticos, no abordaron la cuestión del tiempo tras la presentación del infarto cerebral. Un metaanálisis de los grandes estudios realizados de endarterectomía mostró que el beneficio de este procedimiento era mayor en las 2 semanas tras el AIT o ictus (Rothwell PM et al, Lancet 2004)

ENDARTERECTOMIA EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS

El más apropiado manejo de las estenosis carotideas asintomáticas es menos claro que en el caso de los sintomáticos. El estudio ACAS (JAMA 1995) fue un estudio multicéntrico, randomizado, llevado a cabo en 39 hospitales de Estados Unidos y Canadá, reclutaron 1662 pacientes con estenosis asintomática superior al 60%, fueron randomizados para tratamiento médico y endarterectomía. Los resultados demostraron que el riesgo de ictus a los 5 años es del 11% para el grupo del tratamiento médico frente al 5% para el grupo de cirugía, sugiriendo así un beneficio para la endarterectomía en pacientes asintomáticos. La combinación de riesgo de ictus perioperatorio o muerte fue del 1.5 %. Este estudio mostró claramente un beneficio para el tratamiento quirúrgico en asintomáticos mayor del 60% en el caso de que el riesgo perioperatorio fuera inferior que el 2.3%. Desafortunadamente este beneficio no fue tal en las mujeres. Este estudio resultó en un incremento de la cirugía en algunos países como EEUU, en contraste con Reino Unido donde se pensaba que el beneficio no justificaba los costes.

Un estudio similar realizado en Europa, el ACST (Mohammed N et al, Lancet 2004) randomizó a 3120 pacientes con estenosis asintomática superior al 60% para tratamiento quirúrgico y medicación frente a medicación solo. Aunque el riesgo a los cinco años para ictus o muerte perioperatoria en el grupo del tratamiento médico fue menor en el ACST (11.8%) frente a ACAS (17.5%) la reducción absoluta del riesgo a los cinco años con cirugía fue del 5.3 % no tan diferente sustancialmente que en el ACAS (5.1%) la única mayor diferencia fue el riesgo perioperatorio de stroke o muerte a los 30 días: 3.1% comparado con 1.5% en ACAS.

Debido a que ambos estudios se realizaron hace dos décadas, algunos autores defienden que el beneficio de la cirugía frente al tratamiento es consecuencia de un inadecuado tratamiento médico en aquel momento.

ABORDAJE ENDOVASCULAR CAROTIDEO

El tratamiento endovascular carotideo surgió como una alternativa a la endarterectomía en pacientes con alto riesgo de complicaciones con la cirugía abierta tales como: oclusión carotídea contralateral, cuello radiado, antecedentes de intervención carotídea, antecedentes de problemas cardíacos.

El primer estudio que comparaba el tratamiento endovascular (angioplastia y/o stent) frente al tratamiento quirúrgico con endarterectomía fue el Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS) (CAVATAS investigators, Lancet 2001).

Incluyó a 504 pacientes, de los cuales el 90% fueron sintomáticos; sin demostrar diferencias en la morbilidad entre la angioplastia y la cirugía (10 y 9.9% respectivamente) ni en la eficacia a largo plazo. La lesión de pares craneales fue del 8.7% en el grupo quirúrgico, mientras que la tasa de hematomas que requirieron cirugía fue del 6.7% y del 1.2% en el grupo de endarterectomía y endovascular, respectivamente.

El 1% de los pacientes operados presentó un infarto agudo de miocardio. Sin embargo, la tasa de reestenosis fue superior en los pacientes sometidos a tratamiento endovascular (21%) frente a la endarterectomía (5%), siendo todas las reestenosis asintomáticas. En este estudio, los pacientes sometidos a un abordaje endovascular en el 80% si realizó angioplastia sin stent, y no se usaron sistemas de neuroprotección.

Se realizó seguimiento a los 8 años, y se observó una mayor incidencia de ACVA en el grupo endovascular, aunque las diferencias no fueron significativas entre ambos.

A largo plazo también se observó mayor tasa de reestenosis en el grupo endovascular.

El estudio SAPHIRE (the Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) (Jadav JS et al, 2004) incluyó a 334 pacientes, de los cuales el 32% presentaban una estenosis sintomática de un 50% o más, y el 68% presentaban una estenosis asintomática de un 80% o mayor, medidas mediante doppler. En el grupo endovascular se usaron sistemas de neuroprotección e implantación de stents autoexpandibles. Estos pacientes presentaban al menos, un factor de alto riesgo para endarterectomía (TABLA 3)

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tabla 3. FACTORES DE RIESGO PARA ENDARTERECTOMIA |
| <ul style="list-style-type: none">• INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA III/IV• INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO• ANGINA INESTABLE• FRACCIÓN DE EYECCIÓN <30%• NECESIDAD DE CIRUGIA CARDIACA EN SEIS SEMANAS |

- OCLUSIÓN CAROTIDEA CONTRALATERAL
- REESTENOSIS POSTENDARTERECTOMIA PREVIA
- RADIOTERAPIA CERVICAL
- EPOC GRAVE
- MÁS DE 80 AÑOS
- ESTENOSIS GRAVE EN TANDEM

Se incluyó en este estudio el desarrollo de infarto de miocardio como variable de análisis primario acontecida entre los 30 días y el año, en relación con el incremento de riesgo de muerte y de reinfarto que en los siguientes 6 meses presentaron estos pacientes.

La morbimortalidad a 30 días (muerte, ACVA e IAM) fue del 4.4% en el grupo de tratamiento con stent y del 9.9% en el grupo quirúrgico.

Los resultados a un año mostraron una diferencia estadísticamente significativa a favor de la angioplastia con stent, con una morbimortalidad del 12.2 % frente a un 20.1% en el grupo de cirugía (Kastrup A et al. Stroke, 2003).

SAPPHIRE mostró la no inferioridad del stent con Sistema de neuroprotección frente a la endarterectomía en Ictus, Infarto agudo de miocardio o muerte a los 30 días, ni al año ni a los tres años.

El estudio SAPPHIRE se detuvo antes por no alcanzar el tamaño de la muestra necesario para realizar el análisis estadístico.

Objetivos similares a los del SAPPHIRE, el SPACE (Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy) (SPACE Collaborative group, 2006) se trata de un estudio prospectivo, multicéntrico y randomizado, que se diseñó para demostrar la no inferioridad del stent frente a la endarterectomía. Se incluyeron 1183 pacientes con estenosis carotídea sintomática mayor del 50% con criterios NASCET en angiografía o del 70% o mayor mediante doppler.

A los cirujanos se les exigía más experiencia que a los intervencionistas y tanto el uso de sistemas de neuroprotección, la predilatación, el tipo de balón o el modelo de stent se deja a criterio del operador.

| ESTUDIO | NÚMERO DE PACIENTES | OBJETIVO | CLAVES | MUERTE O STROKE | COMENTARIOS |
|------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SAPPHIRE (2004) | 334 | ASC y SNP en pacientes con alto riesgo frente ECA | Multicéntrico Randomizado. Sintomáticos estenosis>50% Asintomáticos estenosis>80% | Al año mostraron diferencia estadísticamente significativa:12.2% morbilidad vs 20.1% ECA | Terminado prematuramente por bajo reclutamiento |
| EVA-3S (2006) | 527 | ECA vs ASC con/ sin SNP en pacientes sintomáticos | Multicéntrico. Sintomáticos estenosis >60% | Tratamiento endovascular más seguro con SNP ECA:10/259 (3.9%) ASC:25/261 (9.6%) RR=2.5 (1.2-5.1) p=0.01 | Terminado prematuramente. Se exigió más experiencia a los cirujanos que a los intervencionistas. No diseño para comparar SNP si o no |
| SPACE (2006) | 1183 | ECA vs ASC con SNP en sintomáticos | Multicéntrico. Sintomáticos estenosis >70% | No se pudo demostrar la no inferioridad de la ASC vs ECA. ECA: 37/584 (6.3%) ASC:41/599 (6.8%) | Terminado prematuramente. Se exigió más experiencia a los cirujanos. Sesgo de elección o no de SNP |
| ICSS (2010) | 1.713 | ECA vs ASC estenosis>50% sintomáticos | Multicéntrico. Estenosis de 70-99% en el 89% de ASC y 91% de ECA. | ECA:40/857 (4.7%) ACS:72/853 (8.5%) P=0.001 | Más experiencia exigida a los cirujanos |
| CREST (2010) | 2.502 (1321 Sintomáticos y 1181 asintomáticos) | ECA vs ASC | Sintomáticos estenosis >50% y Asintomáticos >60% por angiografía. | Ictus: ECA: 21 y ASC:21 Muerte/Ictus: ECA:21 ASC:40 | No diferencias entre sintomáticos y asintomáticos ni entre ASC/ ECA. ASC mejor en menores de 70 años. ECA mejor en mayores. |

Tabla 4. Resumen estudios internacionales de estenosis carotídea

| ESTUDIOS CON SEGUIMIENTO | NÚMERO DE PACIENTES | OBJETIVO | CLAVES | MUERTE O STROKE | COMENTARIOS |
|---------------------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EVA-3S a los 4 años de seguimiento (2008) | 527 | Resultados a largo plazo de ECA vs ASC estenosis >60% sintomáticos | Multicéntrico. Randomizado, ciego, estudio de no inferioridad | Ictus /Muerte: ACS:11.1%ECA:6.2% HR Ictus/muerte periprocedimiento: 1.77 (p=0.04) HR Ictus /muerte: 1.39 (p=0.08) HR para ASC vs ECA: 1.97 (p=0.03) | Más riesgo con el stent en los 30 días postprocedimiento. Después riesgo similar en ambos. |
| SPACE a los 2 años de seguimiento (2008) | 1214 | Resultados a largo plazo Sintomáticos estenosis>70% ASC vs ECA | No inferioridad. Randomizado. Intención de tratar. | Periprocedimiento Ictus/muerte: ASC:56(9.5%)ECA:50(8.8%) HR:1.10 (0.75-1.61) Muerte: ASC:32 (6.3%) ECA:28(5%) HR:1.11 (0.67-1.85) Ictus: ASC:64(10.9%)ECA:57(10%) HR:1.10 Ictus a 31 días: ASC:12(2.2%) ECA:10(1.9%) HR:1.17 (0.51-2.70) | Reestenosis estadísticamente más frecuente en ASC, con una tabla de vida estimada de 10.7% vs 4.6% (p=0.0009) y 11.1% vs 4.6% (p=0.0007) |
| SAPPHIRE a los 3 años de seguimiento (2008) | 260 | Resultados a largo plazo | | Ictus: ASC:15 (9%) ECA:15(9%) Ictus ipsilateral: ASC:11 (7%) ECA:9 (5.4%) Muerte: ASC:31(18.6%) ECA:35 (21%) | Ictus p=0.99 Muerte p=0.68 |

Tabla 5. Estudios internacionales con seguimiento tras intervención de estenosis carotídea

El objetivo primario era medir la incidencia de ictus carotideo ipsilateral con síntomas de más de 24 horas de duración o muerte a los 30 días desde el momento de la randomización. No se pudo demostrar la no inferioridad de la angioplastia con stent frente a la endarterectomía en cuanto a la tasa de complicaciones a los 30 días, pero si se hallaron diferencias en cuanto a la edad y el sexo. Se encontraron peores resultados para el tratamiento con angioplastia en los pacientes mayores de 75 años y mujeres.

El estudio terminó de forma precoz como consecuencia de la baja potencia y problemas de financiación. Los resultados a dos años no presentaron diferencias significativas en riesgo de ictus en el periprocedimiento o de muerte (9,5 stent vs 8,8% cirugía) sin embargo, el subgrupo de pacientes mayores de 70 años, mostraron el doble de riesgo de ictus en el grupo de stent carotideo que en el de cirugía.

A favor de la endarterectomía frente al stent se mostró el estudio ICSS (International Carotid Stenting Study) (Featherston RL, et al. 2004) el objetivo de este estudio aleatorizado era comparar el riesgo-beneficio y coste-efectividad del tratamiento de la estenosis carotídea en pacientes sintomáticos en el tratamiento endovascular frente a la endarterectomía.

El objetivo primario era establecer si existían diferencias significativas en cuanto a la tasa a largo plazo de muerte o ictus discapacitante. En este estudio se introdujo la novedad de la utilización protocolizada de los sistemas de protección siempre que su uso no fuera más arriesgado que no utilizarlo.

Los pacientes se siguieron a los 30 días, a los 6 meses, al año y a los cinco años. Como objetivos secundarios se determinaron la diferencia entre ambos grupos con respecto a la tasa de ictus, IAM, o muerte a los 30 días. Incluso se analizaron las tasas de reestenosis y de calidad de vida.

A los 120 días tras la aleatorización, se observaron 34 ictus discapacitantes o muertes en el grupo del tratamiento con stent, comparados con los 27 eventos en el grupo de endarterectomía.

De acuerdo con los resultados la ECA tenían niveles inferiores de ictus, muerte o IAM periprocedimiento (5.4 %) frente al stenting (8.5%). Tanto el riesgo de cualquier ictus como de muerte por cualquier causa fue mayor en el grupo de tratamiento con stent que en el de endarterectomía. Por el contrario las lesiones de pares craneales fueron mayores en los pacientes tratados con endarterectomía. Igualmente se observaron menores tasas de hematomas en el grupo de tratamiento con stent. No se observaron diferencias en cuanto al sexo, pero sí en cuanto a la edad. Los pacientes menores de 70 años se benefician más del tratamiento con stent.

El EVA-3S (Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis) estudio europeo de no inferioridad, prospectivo, multicéntrico, randomizado y ciego, que valoró la seguridad y eficacia de la angioplastia carotídea con stent, con o sin protección frente al tratamiento mediante endarterectomía. Se incluyeron pacientes con estenosis carotídea sintomática del 70% o mayor. Posteriormente, se incluyeron también pacientes sintomáticos con estenosis mayor o igual al 60%.

El objetivo primario era evaluar si la angioplastia con stent, tanto sin como con sistema de protección es tan segura y efectiva como la cirugía carotídea en cuanto a la ocurrencia de ictus y/o muerte en los primeros 30 días postprocedimiento y a largo plazo. El único estudio que había hasta la fecha con el que comparar era el CAVATAS. En él la mayoría de los pacientes a los que se les realizó tratamiento endovascular no se les colocó stent y no se utilizaron sistemas de protección. La tasa de éxito en el CAVATAS fue del 89%, que era similar a la obtenida en este estudio (92.5%).

El estudio se detuvo de manera precoz tras la randomización de 527 pacientes como resultado de temas de seguridad con el stent.

Existen algunos factores que podrían explicar parte de los resultados obtenidos y la necesidad de detener el estudio antes de su finalización. El primero es que este ensayo no estaba diseñado para comparar los resultados del stent con protección frente al stent sin protección. El segundo es que la experiencia exigida a los cirujanos vasculares era mucho mayor que para los intervencionistas.

Quizás el estudio más ampliamente conocido es el CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy Endarterectomy versus Stenting Trial) estudio doble ciego, que randomizó a 2502 pacientes, incluyendo a pacientes sintomáticos con estenosis superiores al 50% y asintomáticos con estenosis superiores al 60% que comparó endarterectomía con angioplastia con stent (Brott TG et al, N Engl J Med, 2010).

El objetivo primario era determinar la tasa de ictus, IAM o muerte periprocedimiento (30 días desde la aleatorización) y la tasa de ictus a largo plazo (4 años desde la randomización).

Durante los primeros 30 días postrandomización, la incidencia de cualquier complicación fue del 7.2% en el grupo de tratamiento endovascular y del 6.8% en el grupo de endarterectomía.

Los resultados permitieron concluir que no había diferencias estadísticamente significativas en el tratamiento con stent frente a CEA en pacientes sintomáticos ni asintomáticos. Tampoco hubo diferencias en el nivel de reestenosis. Así mismo, un subgrupo de análisis mostró que el grupo de stent carotideo tenía mayor índice de ictus perioperatorio (4.1 vs 2.3%) y el grupo de CEA tenía mayor riesgo de IAM (2.3 vs 1.1%) las mujeres, y los pacientes mayores de 65 años, presentaban más riesgo de ictus o muerte en el grupo de stent 6.4% frente al de endarterectomía 4.7%.

Actualmente hay varios estudios en marcha ECST-2, ACST-2, SPACE-2 Y CREST-2 para mejorar el conocimiento del tratamiento carotideo.

NECESIDAD DE ESTUDIO ECONÓMICO EN SALUD

La evolución de la cirugía vascular ha sido rápida y el desarrollo de nuevas modalidades diagnósticas y terapéuticas continúa sin descanso. El objetivo de estas nuevas tecnologías y técnicas es elevar el estándar de asistencia de los pacientes con enfermedades vasculares. La práctica adecuada de la asistencia del paciente exige que todos los cirujanos vasculares renueven y refinan continuamente sus habilidades cognitivas y sus técnicas para incorporar los avances demostrados. Posteriormente, es fundamental que estas nuevas tecnologías y técnicas se evalúen de forma cuidadosa y completa antes de adoptarlas.

La evaluación completa de la eficacia de una intervención vascular exige estudiar no sólo el cambio en el estado clínico del paciente, sino también cambios en su estado funcional y calidad de vida. Aunque los parámetros clínicos de éxito terapéutico, como la permeabilidad de la endarterectomía carotídea o del stent, son esenciales para evaluar la intervención quirúrgica vascular, registrar una mejora de la calidad de vida del paciente y de su productividad de vida, tiene la misma importancia.

El tratamiento quirúrgico de la estenosis carotídea se realiza para reducir el riesgo vital del paciente, pero tienen poco impacto directo sobre el proceso patológico subyacente. El beneficio de la intervención recae finalmente en la mejora de la calidad de vida del paciente.

La evaluación completa e integrada de la intervención vascular exige entonces registrar las medidas clínicas y basadas en el paciente del resultado.

Este abordaje en la evaluación del paciente ha sido muy recomendado por el gobierno estadounidense. En 1989 el Congreso creó la *Agency for Health Care Policy and Research*, a la que dió la responsabilidad de realizar investigaciones que identificaran la asistencia sanitaria eficaz, realizara guías clínicas basadas en la eficacia y diseminara esta información al público. Los costes crecientes de la asistencia sanitaria, obligan en países como los Estados Unidos a eliminar las intervenciones costosas que no aumentan directamente el bienestar ni la productividad de los pacientes. Esto obliga a realizar evaluaciones del resultado que se basen en el paciente. Un método basado en el paciente, junto a unos criterios de valoración clínicos bien definidos, permite identificar las tecnologías y técnicas que elevan el estándar de asistencia y mejoran el bienestar del paciente.

Por ello, a medida que avanza la tecnología y la asistencia sanitaria, hay una necesidad creciente de identificar el efecto económico de la intervención beneficiosa. Este es otro método excelente para analizar el impacto del tratamiento vascular. Las evaluaciones económicas permiten evaluar el coste de la mejora de la calidad de vida. Estos valores pueden usarse después para comparar, de una forma científicamente válida, los costes de la endarterectomía frente al tratamiento endovascular, ambas intervenciones que

pueden mejorar la calidad de vida. El objetivo de este análisis es determinar lo que cuesta conseguir el beneficio deseado o el efecto de la intervención.

Junto a los datos de resultados basados en el paciente, los estudios económicos pueden perfilar claramente el impacto de los esfuerzos diagnósticos y terapéuticos vasculares sobre la salud y el bienestar de los pacientes y sobre el sistema de asistencia sanitaria dentro del cual existen.

Sólo mediante una aplicación en profundidad de estos parámetros del resultado y su empleo en la toma de decisiones y análisis de las decisiones, el campo de la cirugía vascular podrá evolucionar satisfactoriamente.

IMPACTO ECONÓMICO DE LA ESTENOSIS CAROTIDEA

La población geriátrica en Estados Unidos se espera que se duplique desde el año 2000 al año 2030, con un incremento de la población mayor del 12.4% al 19.6% (Trends in aging 2003) con un aumento constante de la población de más edad, la carga de la enfermedad cardiovascular, incluyendo la enfermedad carotídea, está obligado a empeorar. Por lo que, centrarnos en las apropiadas estrategias de manejo de la estenosis carotídea es un tema cada vez más pertinente. Sobre todo, cuando la endarterectomía carotídea ha sido durante muchos años el estándar de la revascularización. El stent carotídeo está ganando popularidad, especialmente tras los estudios randomizados de la última década que muestran la no inferioridad.

El consecuente incremento en el número de procedimientos de stent carotídeo, hace necesario la evaluación crítica de los resultados del procedimiento y las pautas de utilización, incluyendo análisis de costes.

El concepto de umbral de coste-efectividad fue introducido por primera vez en la década de los setenta (Weinstein MC, Zeckhauser R: J Public Econ, 1973). Este umbral se refiere al nivel de costes y efectos de una intervención para ser introducida en el sistema de salud. Dado el elevado número de pacientes que son candidatos a estos procedimientos, se entiende que los costes relativos y el coste efectividad podrían tener importantes implicaciones en las políticas de cuidado de la salud y las guías de tratamiento.

En este tipo de análisis, se valoran los costes de una o más intervenciones sanitarias en términos monetarios y las consecuencias en años de vida ajustados por calidad de vida o AVAC. El AVAC es un índice que tiene en cuenta la calidad de vida y la supervivencia como indicador de la salud (resultado sanitario). El principio se basa en el hecho de que un año de vida, en un estado de buena salud, puede ser equivalente a más de un año de vida en un estado de mala salud. El AVAC es un índice de salud que tiene en cuenta tanto la calidad de vida como los años de vida. Normalmente se asigna a cada estado de salud un valor entre cero (al peor estado de salud) y uno (al mejor estado de salud). El número de años vividos en cada estado de salud se multiplica por el índice asociado a dicho estado para obtener el valor de los AVAC. De todas formas, este tipo de análisis no es más que un tipo específico de análisis coste-efectividad en que la efectividad se mide en utilidades; es decir, en unidades de salud ajustadas por la calidad de vida. Es un instrumento ideal para comparar intervenciones o programas en que la calidad de vida es un componente importante del resultado de salud. Otro de los indicadores para la medición de coste-efectividad es el Ratio Incremental de Coste-efectividad (ICER) que es definida como el ratio en el cambio en costes de una intervención terapéutica, (comparado con la alternativa, tal como no hacer nada o usar el mejor tratamiento alternativo). Este método nos ayuda a elegir la mejor intervención posible, teniendo en cuenta ambos parámetros de efectividad y económicos.

EVALUACIÓN ECONÓMICA DE LA INTERVENCIÓN VASCULAR

El método más empleado para el análisis económico de las intervenciones quirúrgicas es el análisis de Markov (el único en todos los artículos publicados hasta la fecha en los que se realiza un análisis de los costes en el tratamiento carotideo), se trata de una herramienta analítica computerizada que identifica el nexo de los acontecimientos usando probabilidades derivadas de artículos de la bibliografía. Este programa informático sigue los cambios de los estados de salud de una persona tras una interacción sanitaria. Utilizando los intervalos de datos publicados en la bibliografía de cada posible resultado, un análisis de Markov dibuja los probables cambios en los estados de salud con el tiempo, hasta que se alcanza el criterio de valoración, como el estado estable de salud perfecta (valorado como 1) o la muerte (valorado como 0)

El análisis se realiza generalmente de una cohorte de pacientes hipotéticos.

Este método, fue el utilizado en el estudio propuesto por Cronenwett y cols en 1997 (Cronenwett JL et al, 1997) cuyo objetivo era determinar el coste-beneficio de la cirugía carotídea en pacientes asintomáticos con estenosis carotídeas superiores al 60%, basados en los datos obtenidos del estudio ACAS. El modelo asumía que los pacientes que padecían un AIT o ACVA durante el tratamiento médico, cruzaban directamente al grupo de endarterectomía y usaban los criterios NASCET para generar el modelo de estos recién sintomáticos pacientes.

El 66% varones, con una edad media de 67 años, 2.3% de ictus perioperatorio/muerte y un 2.3% de ictus en el grupo de tratamiento médico, estos investigadores calcularon un cociente coste-eficacia (CCE coste adicional a lo largo de la vida de una intervención dividido por los años de vida ajustados a la calidad de años salvados (AVAC)) de 8000 dólares/AVAC por cirugía comparados con el tratamiento médico.

Usando este modelo de decisión de Markov de la base de datos registrada en el estudio ACAS (mostró el beneficio de la endarterectomía en pacientes sintomáticos y asintomáticos con estenosis entre el 60-70%, mostrando una similar reducción del riesgo de ICTUS, 65% en NASCET y 53% en ACAS, la reducción absoluta del riesgo de Ictus fue del 17% tras 2 años de la intervención en el NASCET comparado con solo el 6% tras 5 años en el ACAS, esta diferencia refleja la mayor probabilidad de ictus durante el tratamiento médico en los pacientes sintomáticos(13% año en el NASCET) comparado con el riesgo en asintomáticos (2.3% por año en el ACAS)(JAMA 1995; 273:1421-8) (N Engl J Med 1991)

A partir de estos datos de morbilidad estimaron rangos de costes económicos, donde solo el coste anual de Ictus mayor y el coste de la endarterectomía, suponían cambios significativos en el coste efectividad. El coste de la intervención suponían un rango de entre 8000\$/AVAC a 13.000\$/AVAC, si se añadía el coste de padecer un ictus con el rango de costes más bajo estimado; Y ascendía a unos costes de 32.000\$ por año si considerábamos los costes más altos de ICTUS.

Para los costes de la intervención eran 4800\$/AVAC como la estimación más baja, y para el límite superior ascendía a 18.000\$/AVAC.

Observaron que la variable edad, era la que tenía una influencia más significativa en el coste-efectividad. En pacientes menores de 71 años, el coste del tratamiento quirúrgico era de 20.000\$/AVAC y para pacientes más jóvenes de 60 años, era más efectivo y menos caro. Por encima de los 70 años, se producía un incremento del coste-efectividad de manera exponencial que puede ser atribuido al descenso en la esperanza de vida (porque los pacientes mayores con menor esperanza de vida, tienen una menor oportunidad para beneficiarse de la reducción del riesgo de ICTUS tras la realización de la endarterectomía). Encontraron otras dos variables que se encontraban al límite de la influencia en el coste efectividad: realización o no de angiografía (3.600\$ si no se realizaba; 13.300 \$ si se realizaba la arteriografía) y el factor del sexo (si todas las pacientes fueran mujeres los costes serían 2.100 \$/AVAC y se incrementarían a 11.600 \$/AVAC si fueran hombres, reflejado posiblemente por la menor esperanza de vida). De modo que su análisis sugiere que la endarterectomía es coste efectiva en pacientes asintomáticos hasta aproximadamente los 75 años si tienen una esperanza de vida dentro del promedio para este grupo de edad. Para pacientes de 75 a 80 años, el coste efectividad de la endarterectomía sube hasta el límite superior del rango aceptable, tanto que solo los pacientes con muy buena esperanza de vida serían apropiados candidatos para la cirugía. En pacientes asintomáticos mayores de 80 años, es imposible que la endarterectomía sea coste-efectiva a menos que el riesgo de Ictus con el tratamiento médico sea mucho mayor de lo normal.

Otro estudio que desarrolló una cohorte simulada con el modelo de Markov a partir de los datos obtenidos del NASCET y el ACAS (Kuntz, K; Kent C, 1996) con el objetivo de determinar los años de vida ajustado por calidad de vida y los costes médicos directos en el grupo sometido a endarterectomía frente a tratamiento médico tanto en sintomáticos como en asintomáticos.

El ratio incremental de coste-efectividad entre endarterectomía y tratamiento médicos en pacientes sintomáticos fue de 4100 \$/AVAC y de 52.700 \$/AVAC en pacientes asintomáticos. Objetivaron que en los pacientes sintomáticos el análisis económico pese a grandes variaciones de las características basales, el ratio incremental de coste-efectividad permanecía estable en 50.000\$/AVAC. Sin embargo, en los pacientes

asintomáticos, el ratio es sensible a un número de variables, siendo las más importantes: el riesgo perioperatorio y los costes de la endarterectomía.

Un análisis previo de coste efectividad basado en los datos extraídos del estudio SAPPHERE, muestran que a pesar de la reducción en el tiempo de hospitalización, el ASC (versus ECV) en pacientes con alto riesgo para la intervención quirúrgica y estenosis carotídea severa, podrían presentar un beneficio marginal que es compensado por los altos costes de este procedimiento (Mahoney EM. Catheter Cardiovasc Interv 2011) Encontraron sustanciales reducciones en los costes de hospitalización, debido a que los costes por el índice de hospitalización eran solo 500\$/paciente superior en el ASC, las proyecciones de costes de por vida y esperanza de vida, sugerían que el tratamiento endovascular era una estrategia económicamente atractiva para pacientes de alto riesgo con un ratio incremental de coste-efectividad de aproximadamente 6500\$/AVAC ganados comparados con ECV.

De los datos obtenidos del CREST, también se generó una evaluación económica prospectiva, utilizando datos empíricos de costes de salud, servicios públicos de salud y los resultados clínicos del estudio, para hacer el análisis de coste efectividad con el modelo de Markov. Se evaluaron en términos de coste por año de vida ajustado por calidad adquirida a lo largo de un horizonte temporal de 10 años desde la perspectiva del sistema de salud de EE.UU.

Aunque varios estudios previos han comparado el stent carotídeo frente a la endarterectomía en pacientes con enfermedad carotídea con riesgo estándar de intervención, El CREST fue el primer estudio en incorporar la evaluación económica de ambos procedimientos (Vilain, K et al, 2012).

Los resultados mostraron que tanto el coste inicial como durante el primer año fueron ligeramente superiores para el procedimiento endovascular frente a la endarterectomía. Los resultados desde el análisis de calidad de vida y el estado de salud eran favorables al stenting carotídeo durante el primer mes de seguimiento pero reveló que no había diferencias significativas después de ello. Basado en estos hallazgos, el análisis de coste-efectividad demostró que cualquier proyección de costes y diferencias de AVAC entre stent y endarterectomía eran pequeñas (<0.02 AVAC y $<$

650 \$) de tal manera que los ratio incrementales de coste-Efectividad resultantes eran inestables con aproximadamente 50% de probabilidad de resultados económicamente atractivos con cualquier tratamiento.

Los AVAC durante el primer año de seguimiento fue virtualmente idénticos para el stent y la endarterectomía (0.704 vs 0.708, $p=0.403$). El stent fue asociado con un pequeño incremento en el coste (267\$) y un pequeño descenso de AVAC (0.005), haciendo de la endarterectomía un tratamiento dominante a corto plazo. Los resultados a 10 años también daban a la estrategia de la endarterectomía como la terapia dominante con un coste de 524\$ menor y un incremento de los AVAC de 0.008 años con respecto al grupo endovascular (Tabla 6).

Resultados similares obtuvieron cuando restringieron el análisis a pacientes sintomáticos o asintomáticos: en los pacientes sintomáticos la endarterectomía fue dominante con un ahorro de 448\$/paciente y AVAC de 0.017; en los pacientes asintomáticos, el stent se asoció con un beneficio de 0.002 AVAC y un coste incremental de 609\$ produciendo un ICER estimado de 277.249\$/AVAC con el stent frente a la endarterectomía.

| POBLACIÓN | COSTES | AVAC | ΔCOSTES | Δ AVAC | ICER (ASC vs ECA) | ECA dominante | ASC dominante |
|----------------------|---------|-------|---------|--------|-----------------------|---------------|---------------|
| TOTAL | | | | | | | |
| ASC | 80141\$ | 4.841 | 524\$ | -0.008 | ECA dominante | 38.6% | 16.5% |
| ECA | 79617\$ | 4.849 | | | | | |
| ASINTOMÁTICOS | | | | | | | |
| ASC | 80314\$ | 4.862 | 609\$ | 0.002 | 277249\$/QALY ganados | 37.3% | 17% |
| ECA | 79705\$ | 4.859 | | | | | |
| SINTOMÁTICOS | | | | | | | |
| ASC | 79988\$ | 4.823 | 448\$ | -0.017 | ECA dominante | 40.4% | 15.1% |
| ECA | 79540\$ | 4.840 | | | | | |

Tabla 6. Costes proyectados a 10 años según el análisis de Markov. (Vilain et al, 2012)

Por lo tanto, los autores concluyeron que los resultados de calidad de vida y estado de salud presentaban una tendencia a favor del stent carotideo durante el primer mes de

seguimiento, pero no había diferencias después entre uno y otro tratamiento en pacientes sintomáticos o asintomáticos.

Estos hallazgos sugieren que en pacientes similares a los reclutados en el CREST, hay pocas razones para preferir una terapia u otra en el aspecto económico; por tanto, deben de ser las preferencias individuales de cada paciente y los resultados de cada centro los que determinen que opción elegir.

Otro análisis económico del CREST (Khan, A. J Neurosurg 2012) se realizó mediante el análisis de Monte Carlo (simulación realizada mediante el análisis de Monte Carlo, que realiza 10.000 simulaciones para ayudar a cuantificar el coste-efectividad) tomando los costes de IAM, ICTUS, hospitalización y los costes de Stent y Endarterectomía desde la base de datos de los pacientes hospitalizados desde (Nationwide Inpatient Sample) los costes de mortalidad fueron obtenidos de estudios previos (Gage BF, JAMA 1995) y los costes anuales de cuidados por discapacidad se obtuvieron de los estudios publicados previamente (Chan PS, Circulation 2007). Con estos datos determinaron la efectividad del tratamiento con la medición de los AVAC a 4 años, el peso que adjudicaron fue el basado en publicaciones previas de 0.815 en quienes no padecieron eventos adversos y tenían buen estado de salud, 0.744 para aquellos que padecieron un IAM, y 0.718 para los que presentaban algún tipo de discapacidad como consecuencia de un ictus.

Obtuvieron como resultados la media de coste de la endarterectomía fue de 9.935,76\$ y 14.972,26\$ para el stenting carotideo (con el ajuste de la inflación) los costes periprocedimiento de muerte fueron similares para endarterectomía que para stent (904,17\$ y 810.59\$ respectivamente) los costes periprocedimiento de ICTUS mayor fueron de 355.38\$ para la endarterectomía y de 628.75\$ para el stenting carotideo. Similares fueron los costes del ICTUS menor, 1360.93\$ (ECA) y 1584.65\$ (ASC) y en el caso del IAM fue de 719.64\$ para la endarterectomía y 338.90 \$ para el stent.

Los costes netos estimados para los pacientes tras cada uno de los tratamientos, considerando también los outcomes primarios fue de 19.210 \$ para el stenting (IC 95% 18.264-20.156\$) y 14.080 \$ para la endarterectomía (IC 95% 13.076-15.084\$). El rango

de AVAC fue de 0.712 y 0.702 para stent y endarterectomia respectivamente. Y el ICER estimado para stent vs endarterectomia fue de 229.429\$.

Con este análisis mostraron que el stent carotideo es más costoso que la endarterectomia en los pacientes con riesgo quirúrgico medio y supone un coste incremental de entre 3180\$ y 7080\$.

Si bien es cierto, las limitaciones que presentan estos estudios, es que los pacientes que son reclutados en los ensayos clínicos parecen tener características más favorables, frente a los pacientes tratados fuera de estos estudios.

Por lo que parece poco claro si tener una gran proporción de pacientes con características desfavorables resultaría con peores resultados para los pacientes tratados con endarterectomia que los resultados obtenidos en el CREST.

Difiere de los obtenidos en el SAPPHERE debido a las diferencias en la población de pacientes, así como de los resultados clínicos, en esta población de alto riesgo, el stenting carotideo presentaba una reducción sustancial de la estancia hospitalaria, así como mejores resultados clínicos a un año, incluyendo una disminución de la mortalidad a largo plazo. Como consecuencia, es económicamente rentable el stent carotideo en población de alto riesgo. Por contra, el CREST enroló a pacientes de mucho menor riesgo, por lo que demostró pequeñas diferencias en los resultados clínicos, y no diferencias a largo plazo en supervivencia y calidad de vida. Por lo que parece que el coste-efectividad relativo depende principalmente de las características de cada paciente en particular y de las probabilidades de complicaciones isquémicas (ictus, IAM o muerte) en ambos procedimientos.

Similar a los resultados económicos del CREST, fueron los obtenidos por Brooks and colleagues (J Am Coll Cardiol. 2001) que encontraron que la variable costes era aproximadamente 600\$/paciente mayor con el stenting. En un estudio observacional de un único centro que reclutó a 62 pacientes, (Pawaskar et al J Am Col Surg. 2007) encontraron que el coste del procedimiento era casi 5000\$/ paciente mayor para el grupo de stenting carotideo, con solo una mínima reducción de los costes de hospitalización.

Por otra parte, se han demostrado reducciones sustanciales de estancia media en el hospital con el stent carotideo, ya sea con costes hospitalarios totales, similares o inferiores.

En el otro estudio multicentrico hasta la fecha, Mc Donald and colleagues (Amm Heart J. 2003) usaron los datos de National Inpatient Sample para estimar los costes de cerca de 200,000 pacientes a quienes se les había realizado Stenting o endarterectomia entre 2001-2008. Encontraron que los costes del hospital eran casi 5000\$/paciente más para los pacientes sometidos a ASC en población no seleccionada. Estas cifras podrían ser explicadas en parte por las mayores comorbilidades y complicaciones de los pacientes en quienes se implantó el stent. Además de por la metodología de análisis económico basada en el estudio de los costes globales del hospital, no del departamento específico. Además de que este estudio no tuvo en cuenta los costes del personal, que son significativamente mayores en el grupo de endarterectomia.

Además de los análisis de coste efectividad basados en los ensayos clínicos multicéntricos de mayor relevancia a nivel mundial en cuanto a resultados de morbimortalidad, se han realizado estudios de coste-efectividad en centros de manera independiente. Estos estudios dan muestra de datos más próximos a la realidad clínica, no tan separados de los criterios exigentes de inclusión y exclusión de los grandes ensayos clínicos, que muchas veces distan de lo que ocurre en la práctica clínica del día a día.

Un estudio publicado en 2002 (William A. Gray et al. Stroke 2002) realizaba un análisis clínico y de costes, de las estrategias de revascularización carotidea. Consistió en un análisis retrospectivo de la base de datos del Presbyterian Hospital desde 1997, en el que analizaron 136 pacientes a los que se les realizó endarterectomia (42% n=57 eran sintomáticos) frente a 136 tratamientos endovasculares (31% n=42 fueron sintomáticos) con un seguimiento de dos años. El número de complicaciones mayores (muerte o Ictus mayor) fue mayor en el grupo de intervención que en el grupo de stent, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas (2.9% vs 0%; p=0.12) Mientras que el porcentaje de complicaciones menores, fue el mismo en los dos grupos, (6.6%) aunque difirieron en el tipo. El total de eventos adversos en los dos grupos fue similar (9.6% vs 6.6%; p=0.4) El conjunto de complicaciones medicas,

aunque no fue analizado estadísticamente, fue más frecuente en el grupo de endarterectomía (17.6% vs 5.9%).

La mediana de la estancia en días para el grupo de stent y endarterectomía fue de 1 y 2 días ($p < 0.0001$) respectivamente; Los pacientes del grupo de tratamiento endovascular, pasaban significativamente menos tiempo en el hospital (media 1.4 vs 3 días; $p < 0.0001$) lo cual influye significativamente en menos costes directos (3417\$ vs 5407\$; $p < 0.0001$) comparado con el grupo de endarterectomía. Los costes del procedimiento en ambos grupos fueron similares, pero los costes no relacionados con el procedimiento, fueron significativamente mayores en el grupo de cirugía (2867\$ vs 555\$; $p < 0.0001$) También la media de tiempo en quirófano fue menor para el grupo de stenting carotideo (53 minutos vs 179 minutos; $p < 0.0001$).

Pese a que los investigadores no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la endarterectomía y el stenting carotideo, si que hallaron menos costes y menor utilización de recursos en el grupo endovascular.

Concluyeron por tanto, que ambas estrategias de revascularización presentaban resultados intrahospitalarios similares, pero costes y utilización de recursos significativamente menor en el grupo de stenting carotideo a dos años.

Otro estudio de coste-efectividad de stent frente a endarterectomía de 2003 (Kilaru, S et al. J Vasc Surg 2003) realizaron un análisis retrospectivo de 447 endarterectomías de la base de datos del New York Presbyterian Hospital de 1997-2001 y compararon sus datos, con los datos reportados en la literatura sobre el stenting carotideo, utilizaron el modelo de análisis de decisión de Markov, para determinar el análisis de supervivencia a largo plazo con la medición de los costes de vida y los AVAC, así como el ratio coste-efectividad. A diferencia del estudio previo, incorporaron no solo los costes derivados de la hospitalización inicial, sino gracias al modelo de análisis de decisión, realizaron hipótesis de los costes de las complicaciones, subsecuentes intervenciones y resultados a largo plazo del stent y endarterectomía.

Los costes directos estimados desde la literatura para los pacientes que sufrieron un ictus mayor fue de 52.019 \$ durante el primer año y los años subsecuentes de 27.336\$. A su vez, los costes del ictus minor fueron de 9.419\$ y en el caso del IAM de 11.000\$ el

primer año, seguido de 2.800\$ posteriormente. Los resultados para una cohorte hipotética que obtuvieron fue, que los años de vida ganados ajustados por calidad de vida, fueron de 8.20 para el grupo de stent frente a 8.36 en el grupo de endarterectomía. Por lo tanto, los pacientes sometidos a endarterectomía vivían 0.16 años más, lo cual hacía que los costes de vida para el grupo de stent es de 35.789\$ y 28.772 \$ para el grupo de endarterectomía. Por tanto el tratamiento endovascular supone un incremento del coste de 7017\$ más.

| AUTOR/AÑO | ORIGEN | INTERVENCIÓN | OBJETIVO | CONCLUSIÓN |
|----------------------|---------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|
| Brooks 2001 | Único centro | ECA (51) vs ASC (53) | Costes intrahospitalarios y dos años de seguimiento | ASC ligeramente más costes |
| Gray 2002 | Único Centro | ECA (136) vs ASC (136) | Costes intrahospitalarios y dos años de seguimiento | ECA mayores costes |
| Kilaru 2003 | Único Centro + literatura | ECA (447) vs literatura | Costes intrahospitalarios y seguimiento | ASC mayores costes |
| Ecker 2004 | Único Centro | ECA (391) vs ASC (46) | Costes intrahospitalarios | No diferencia de costes |
| Park 2006 | Único Centro | ECA (48) vs ASC (46) | Costes intrahospitalarios | ASC mayores costes |
| Pawaskar 2007 | Único Centro | ECA (31) vs ASC (31) | Costes intrahospitalarios | ASC mayores costes |
| Wolf 2007 | Único Centro | ECA (30) vs ASC (30) | Costes intrahospitalarios | ASC mayores costes |

Tabla 7. Estudios Observacionales comparando costes de stent vs endarterectomía

Por lo que concluyeron que el tratamiento endovascular era el procedimiento óptimo en términos de coste y esperanza de vida.

Concluyeron que la presencia de Ictus Mayor y la mortalidad perioperatoria, eran los dos parámetros que suponían un mayor impacto en la esperanza de vida y en los costes.

Otro estudio no randomizado publicado en 2006 (Brian Park et al, J Vasc Surg, 2006) evaluaron un total de 94 pacientes, de los cuales 48 fueron del grupo de stent carotideo y 48 del de endarterectomia. Tanto los costes totales (costes de procedimiento y admisión), los costes directos del procedimiento (materiales y costes de la habitación), los costes indirectos (costes administrativos, comidas...) y los derivados de la hospitalización fueron analizados, así como los resultados clínicos.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los resultados clínicos de ambos procedimientos (Ictus, mortalidad y eventos adversos mayores) la estancia hospitalaria media fue mayor en el grupo de la endarterectomia que en el stenting carotideo (2.1 vs 1.2 días; $p=0.02$) la estancia en la UVI fue de 0.8 días en el grupo de endarterectomia y 1.1 días en el de stent carotideo ($p=0.15$).

No hubo diferencias clínicas en cuanto a los resultados a los 30 días.

En cuanto a los costes, la media de costes totales de la endarterectomia fue de 12.112,98\$ frente a 17.402,40 \$ para el stent carotideo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.03$). La media de los costes directos para endarterectomia fue de 7.227,18\$ comparado con los 10.522,26 \$ del stent ($p=0.02$). Ésta diferencia también se notó en los costes indirectos, aunque no llegaron a ser estadísticamente significativos (4.884,98 \$ vs 6.879,84\$).

Dada la diferencia económica, hicieron un análisis individual de los costes de la habitación, la cirugía frente a la sala de radiología, el tiempo de intervención, los costes de laboratorio, la farmacia, los costes en la UVI, siendo los costes más altos en todos los parámetros para la endarterectomia que para el stent. Sin embargo la marcada diferencia en contra del stent eran los costes de la intervención (1953\$ la endarterectomia frente a 15.407 \$ el stent).

Las limitaciones propias de este estudio vienen marcadas sobre todo por el número limitado de pacientes estudiado ($n=94$), y el tratarse de un estudio retrospectivo. Por lo que pese a la no diferencia en términos de resultados clínicos entre stent y

endarterectomia carotídea, a pesar de que la estancia media es menor en el grupo endovascular, el mayor factor limitante es la diferencia de costes entre un procedimiento y otro.

El último estudio sobre coste efectividad de ambas técnicas en pacientes sintomáticos de acuerdo a los resultados de la Cochrane (Janssen et al. Eur J Vasc Endovasc Surg 2008) utilizaron el modelo de simulación de Markov basado en los costes de 26 endarterectomías y 11 tratamientos endovasculares en University Medical center Utrecht (UMCU) y St. Antonius Hospital, en Holanda. Los costes asociados al seguimiento y complicaciones fueron estimados desde los datos de la literatura holandesa de costes. Los resultados mostraban una media de 1488 € superior para el grupo de tratamiento endovascular frente a la cirugía convencional. En la línea del resto de los estudios (salvo el estudio de Gray et al. Presentado previamente) sus hallazgos indican un mayor coste asociado con el stent carotídeo frente a la endarterectomia. Aunque la principal limitación de este estudio, como en la mayoría de los estudios realizados hasta la fecha sobre coste-efectividad en el tratamiento carotídeo, están realizados con modelos de simulación como el de Markov, lo que lleva a asumir varios parámetros que pueden ser sometidos a discusión.

IV. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento endovascular de la estenosis carotídea se está postulando en los últimos años como una opción terapéutica en aquellos pacientes con estenosis sintomáticas como alternativa a la endarterectomía carotídea y en los pacientes asintomáticos con estenosis superiores al 70% como prevención del infarto cerebral ipsilateral. Dentro de las opciones endovasculares, el acceso transcervical, es también una opción plausible, no solo una técnica de rescate.

Progresivamente son cada vez más los hospitales que instauran el tratamiento endovascular y por ende, el acceso transcervical como un tratamiento sistemático de intervención.

Dado que el Hospital Virgen de la Salud en Toledo, pionero en tratamiento endovascular y en acceso transcervical en los últimos 12 años, sus registros se convierten en una base de datos para valorar los resultados clínicos del tratamiento endovascular frente a la endarterectomía a corto y largo plazo.

Es cierto que los abordajes percutáneos, son de carácter minimamente invasivo, suponen una temprana recuperación del paciente, pero por el contrario, hace que el uso de estos avances tecnológicos, impliquen unos costes sobreañadidos al procedimiento. Esto implica que si los resultados clínicos de todos ellos fueran iguales, la siguiente pregunta para elegir uno u otro viene determinada por los costes de los mismos y la calidad de vida de los pacientes a largo plazo.

HIPÓTESIS

El tratamiento carotideo mediante abordaje endovascular (acceso transfemoral y acceso transcervical) presenta los mismos resultados clínicos en morbilidad inmediata y tardía, y mortalidad que la endarterectomía en pacientes sintomáticos y asintomáticos. Sin embargo la supervivencia a largo plazo puede ser superior para el abordaje transcervical, siendo además coste-efectivo con respecto a la endarterectomía en pacientes sintomáticos.

OBJETIVOS

Son objetivos específicos de este trabajo:

1. Determinar la morbilidad inmediata en los pacientes con estenosis carotídea sintomática y asintomática, sometidos a revascularización endovascular (acceso transcervical/ transfemoral) y endarterectomía carotídea.
2. Determinar la morbilidad tardía (4 años) en pacientes con estenosis carotídea sintomáticos y asintomáticos, sometidos a revascularización endovascular (acceso transcervical/ transfemoral) y endarterectomía carotídea.
3. Valorar la mortalidad y porcentaje de supervivencia de los pacientes con estenosis carotídea sintomáticos y asintomáticos, entre los grupos transfemoral, transcervical y endarterectomía.
4. Analizar factores que influyan en la supervivencia a largo plazo.
5. Determinar el coste-efectividad de los tres procedimientos a corto plazo en pacientes sintomáticos y asintomáticos.
6. Determinar el coste-efectividad de los pacientes con estenosis carotídea sintomática y asintomática a largo plazo (12 años)
7. Determinar la supervivencia a largo plazo mediante los Años de vida ganados ajustados a calidad de vida.

V. PACIENTES Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio experimental sin aleatorizar (cuasi-experimental) para evaluar la morbilidad inmediata y tardía, así como la mortalidad de la estenosis carotídea en pacientes sintomáticos y asintomáticos, sometidos a la intervención carotídea mediante cirugía abierta (endarterectomía carotídea) o mediante abordaje endovascular (transfemoral/transcervical/transhumeral).

Así como el coste efectividad de los tres procedimientos.

El periodo de estudio ha sido de 13 años para la evaluación clínica, desde el uno de enero de 2002 hasta el treinta y uno de diciembre de 2014, y de 12 años para la valoración económica, desde el uno de enero de 2003 hasta el treinta y uno de diciembre de 2014.

2. MUESTREO. Criterios de Inclusión y exclusión

Se realizó un muestreo de todos los casos consecutivos entre los pacientes que asistían al Laboratorio Vascular del Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular del Complejo Hospitalario de Toledo, desde Enero de 2002 a Diciembre de 2014, se reclutaron a todos los individuos que cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- Estenosis Carotídea $\geq 70\%$ determinado mediante estudio ultrasonográfico utilizando criterios NASCET.

Y ninguno de los siguientes criterios de exclusión:

- Hemorragia intracraneal, ACV hemorrágico o cualquier ACV con efecto masa en estudio RNM o TC intracraneal en las 4 semanas previas al diagnóstico.

El Complejo Hospitalario de Toledo es un Hospital General con acreditación para la docencia postgraduada. Pertenece al Servicio de Salud de Castilla-La Mancha y se compone de cuatro hospitales y cuatro centros de especialidades.

El área de salud de Toledo tiene alrededor de 350.000 habitantes, siendo centro de referencia para la provincia de Toledo, que cuenta con 689.635 personas censadas.

El laboratorio Vascular del Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular realiza una media anual de 4300 exploraciones, siendo el 56% de ellas estudios arteriales de Troncos Supraaórticos.

1. Estudio Ultrasonográfico diagnóstico.

Las exploraciones diagnósticas fueron realizadas por personal específicamente entrenado y acreditado por el Capítulo de Diagnóstico Vascular No Invasivo de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular, utilizando el ecógrafo APLIO® Modelo SSA-770 fabricado por Toshiba Medical Systems y empleando una sonda lineal multifrecuencia de 5-7,5 MHz y sondas de superficie convexa de 3,5-5 MHz.

La sistemática de exploración es la siguiente:

1. Barrido en blanco y negro, con el transductor en sección transversal desde el origen de la ACC, hasta la sección más distal posible de las ACE y ACI.
2. Barrido en blanco y negro, con el transductor en sección longitudinal de los mismos sectores.
3. Registro de las velocidades del flujo mediante doppler pulsado a nivel de ACC proximal y distal, ACE y ACI proximal y distal, procurando que el ángulo de incidencia de los ultrasonidos sea lo más próximo posible a los 60° y en cualquier caso no mayor.
4. Medición de los valores de VPS y VDF obtenidos en los diferentes registros.
5. Observación y descripción de la morfología de las placas en caso de existir.
6. Identificación de la A. Vertebral, tipo de curva Doppler y sentido de flujo.

La gradación de la estenosis carotídea en las diferentes exploraciones se basó en criterios hemodinámicos modificados y validados por el propio Laboratorio Vascular (Tabla) además de una gradación morfológica según criterios NASCET, siendo esta medición posteriormente confirmada mediante angiografía intraoperatoria en los pacientes sometidos a tratamiento endovascular.

La estructura de la placa de ateroma fue así mismo caracterizada mediante el análisis en modo B de acuerdo con los criterios de Geroulakos et al (Br J Surg. 1993)

siendo diferenciadas en: Tipo 1, uniformemente ecolúcidas; Tipo 2, predominantemente ecolúcidas con < 50% de áreas ecogénicas; Tipo 3, predominantemente ecogénicas con <50% de áreas ecolúcidas; Tipo 4, uniformemente ecogénicas. Tipo 5, no clasificables debido a la intensa calcificación.

Durante la exploración ecográfica también se tiene en cuenta detalles para planificar la estrategia terapéutica de forma adecuada que nos podrían contraindicar una u otra opción de tratamiento como: presencia de lesiones estenóticas en el origen de la ACC; la presencia de elongaciones de la ACC o de la ACI distal que sugieran la necesidad de corrección mediante una técnica quirúrgica de eversión o dificulten la realización de un stent carotideo; angulaciones excesivas; medición de los diámetros transversales de ACC y ACI, proximales y distales a la lesión. Altura de la bifurcación carotidea respecto al borde superior de la clavícula; permeabilidad de la VVI.

En base a la Ultrasonografía diagnóstica se determina el método terapéutico óptimo para cada paciente:

Recomendación de Endarterectomía:

- 1) Presencia de placas hiperecogénicas o muy calcificadas.
- 2) Bifurcación Carotidea muy alta en la que a penas encontremos distancia ente la lesión carotidea y el agujero carotideo del cráneo.
- 3) Presencia de abundantes placas en la ACC.
- 4) Presencia de tortuosidad de la ACI.

Recomendación de Abordaje endovascular:

- 1) Presencia de placas anecogencias.
- 2) Bifurcación baja
- 3) Ausencia de curvaturas y de lesiones en ACC
- 4) Presencia de Re-estenosis post-endarterectomía
- 5) Presencia de cuello hostil
- 6) Enfermedad cardíaca severa concomitante

Ante la presencia de cualquier duda diagnóstica se les solicita a los pacientes una prueba diagnóstica previa, angioRNM o angioTAC.

2. Estudio Ultrasonográfico en el seguimiento.

Realizamos un estudio de Troncos Supraaórticos al alta, al mes, los tres, seis meses y al año; y sino presenta ninguna incidencia, se revisa al paciente de forma anual durante al menos dos o tres años.

Tras la realización de una endarterectomía la gradación de re-estenosis se basa en criterios morfológicos y hemodinámicos, considerando VPS patológicas las mismas que para arteria nativas. Tras la colocación de un stent, los criterios de re-estenosis, son también morfológicos y hemodinámicos modificados, validados por el propio laboratorio Vascular, considerándose una re-estenosis $\geq 70\%$ debe ser reintervenida, y ello supone una VPS entre 300-450 cm/seg y un ratio >3 . Por el contrario, una re-estenosis $\geq 50\%$ supone unas VPS de 120-220 cm/seg y es controlada ecográficamente de forma periódica más frecuentemente.

3. Pacientes y tamaño muestral

Los datos fueron obtenidos mediante una revisión retrospectiva de pacientes con estenosis carotídea $\geq 70\%$, sintomáticos y asintomáticos intervenidos desde Enero de 2002, a Diciembre de 2014. Un total de 481 pacientes fueron diagnosticados e intervenidos de estenosis carotídea significativa (mayor o igual al 70%).

El proceso de intervención de los pacientes incluía una cuidadosa educación previa, sobre los riesgos y beneficios de cada procedimiento- particularmente los resultados de los ensayos clínicos hasta cada fecha, particularmente en los pacientes de alto riesgo. La decisión de intervención bajo endarterectomía, stent transfemoral o transcervical fue realizada en base a los criterios ecográficos del cirujano vascular experimentado y en base a las preferencias del paciente (cuando no presentaban criterios de exclusión).

No hubo ningún conflicto de interés identificado desde el inicio de tratamiento de la estenosis carotídea por ningún cirujano vascular.

Previo a la intervención los pacientes fueron evaluados revisando sus historias previas de enfermedad cardíaca (síntomas de angina, IAM, previa angioplastia coronaria y/o by pass coronario).

Previo a la intervención carotídea endovascular, todos los pacientes siguieron un protocolo de doble antiagregación con ácido acetilsalicílico 100mg (en los pacientes sintomáticos 300 mg) y clopidogrel 75mg, que se mantenía hasta el mes posterior a la intervención, momento en el que se continuaba de forma indefinida con ácido acetilsalicílico 100mg.

A los pacientes que se les realizó endarterectomía seguían el protocolo de antiagregación simple con ácido acetilsalicílico 100mg (suspendiendo cualquier otro antiagregante los siete días previos a la intervención).

Se realizaron de forma rutinaria análisis de sangre, test cardíaco con Electrocardiograma (ante cualquier irregularidad, un cardiólogo fue consultado, añadiendo si fuera preciso ecocardiografía o pruebas de estrés miocárdico). En el postoperatorio permanecían en UVI/ Reanimación postoperatoria durante 24h para seguimiento estrecho de constantes hemodinámicas mediante monitorización, seguimiento analítico (solo se realizó analítica con parámetros cardíacos a aquellos pacientes que presentaron síntomas. Cualquier irregularidad, fue consultada al servicio de Cardiología) y seguimiento Neurológico mediante exploración física (cualquier alteración fue consultada con el Servicio de Neurología y la realización de TAC craneal si fuese necesario) y posteriormente ser dados de alta a planta.

Asimismo, una vez dados de alta hospitalaria fueron revisados clínica (con el objetivo de determinar la repercusión funcional en las actividades básicas de la vida diaria provocados por los déficits neurológicos previos al procedimiento o postprocedimiento) y ultrasonográficamente al mes, seis meses y un año desde la intervención. Y posteriormente de forma anual sino presentaban ninguna alteración.

Los procedimientos fueron realizados en su totalidad por cirujanos vasculares con amplia experiencia; no se han excluido los casos iniciales de cada procedimiento, porque cualquier práctica clínica debe aceptar temprano y posiblemente resultados subóptimos al inicio de establecerse las terapias endovasculares.

4. RECOGIDA DE DATOS

La fuente de información de los procesos médicos y de la intervención fueron las historias clínicas digitalizadas y del archivo histórico. La fuente de información ecográfica fue la base de datos del Laboratorio vascular de diagnóstico y seguimiento ecográfico, de ambas carótidas de cada paciente.

3. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

3.1 Endarterectomía: técnica quirúrgica

1. Incisión vertical paralela al borde anterior del músculo esternocleidomastoideo (ECM).
2. Apertura del Músculo Platisma y movilización del ECM para explorar la vaina carotidea subyacente.
3. Se incide la vaina dirigiendo la disección por la cara medial de la VVI, llegamos hasta la V. Facial, que se liga con sutura y se divide (nos marca la bifurcación carotidea)
4. Se moviliza perimetralmente la A. Carótida Común y se rodea con una cinta de silicona polimérica (silastic)

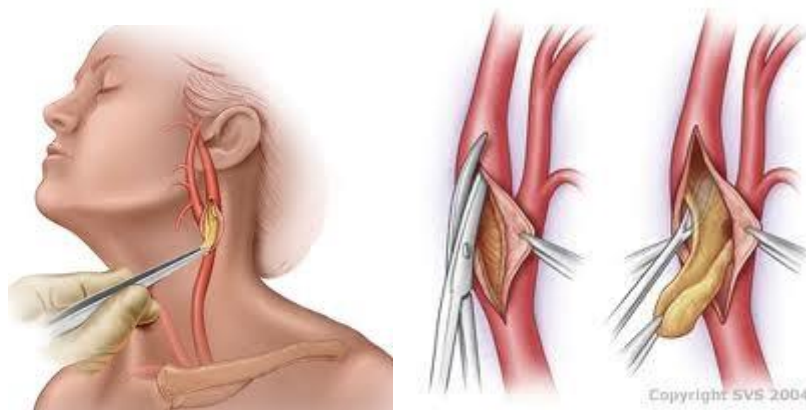


Figura 10. Endarterectomía: técnica quirúrgica

5. Se continua la disección en sentido superior para controlar la A. Carótida Interna y la A. Carótida Externa.
6. Una vez identificada la bifurcación, se inyecta de 1-2 ml de lidocaína al 1% a criterio del cirujano (a veces se anestesia por sistema, otras veces si el paciente presenta bradicardia sinusal)

7. Una vez controlada la bifurcación, se realiza una prueba de tolerancia al clampaje durante tres minutos, si el paciente está con anestesia local o regional, se le pide que hable o movilice las extremidades.
8. Anticoagulación del paciente con 100UI por Kg. de peso de heparina sódica por vía intravenosa.
9. Se realiza la técnica quirúrgica según el criterio del cirujano y las características de la bifurcación carotídea: Técnica de Eversión; Cierre mediante sutura directa; Cierre con parche (Duramadre DURAGUARD®; GORE-TEX ACUSEAL®; Pericardio bovino EDWARDS;Dacron)
10. Según el criterio del cirujano se utiliza sistema de derivación interna o *Shunt* durante la endarterectomía.
11. Comprobación de la hemostasia correcta, y colocación de drenaje.
12. Cierre del M. Platisma, y agrafes en la piel o sutura intradérmica.

3.2 Angioplastia y stent carotideo con abordaje transfemoral: técnica quirúrgica

1. Punción percutánea ecoguiada mediante técnica de Seldinger (Seldinger SI. Acta Radiologica.1953) para obtener el acceso arterial sobre la Arteria Femoral Común derecha y colocación de un introductor de 6F.
2. Anticoagulación del paciente con 100UI por Kg. de peso de heparina sódica por vía intravenosa.
3. Ascenso de guía hidrofílica suave de 0.035" (Terumo ® Radiofocus Guidewire, Terumo Corporation, Tokyo, Japón) hasta la aorta ascendente.
4. Introducción de catéter guía de 6 F(Guidersoft tip XF ®-Boston Scientific, Miami, Florida, EEUU- Ver 135 ®- Cordis, Miami Lakes, Florida, EEUU-) hasta la aorta proximal.
5. Mediante técnica de retirada se canaliza la ACC del lado estenótico.
6. Se avanza la guía hasta la carótida Externa para conseguir suficiente soporte para ascender el catéter guía hasta la porción más distal de la ACC.
7. Colocación del sistema de Fluoroscopia (modelo OEC 9900 Elite MD® manufacturado por General Electric Healthcare, Buckinghamshire, Gran Bretaña)

sobre la cabeza del paciente con una angulación de 20-30 grados oblicuo para visualizar la bifurcación carotidea (el contraste iomepron, comercializado como Iomeron® por laboratorios ROVI, Madrid, España). Se realiza un angiograma del sector carotideo y del sector intracraneal en proyección frontal y lateral, mediante un inyector automático modelo ACIST CVi® (ACIST Medical System Inc. Eden Prairie, Minnesota, EEUU)

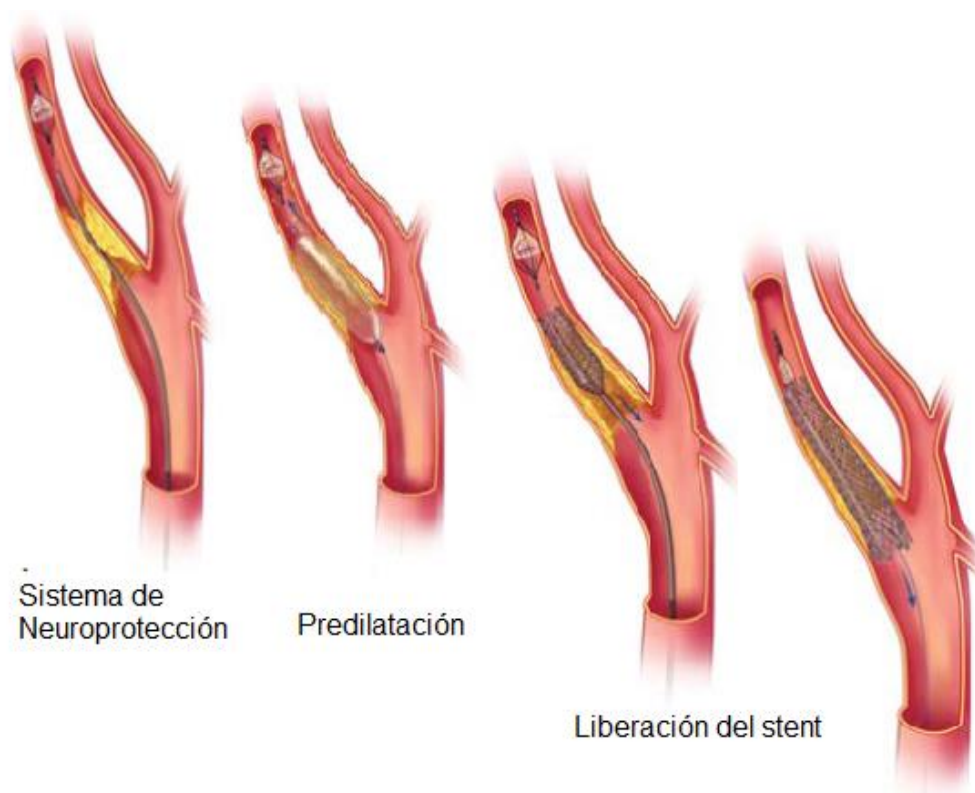


Figura 11. Stent Transfemoral. Técnica quirúrgica

8. En todos los pacientes sometidos a intervención endovascular transfemoral se utilizó sistema de Neuroprotección: Filtro distal (Filter Wire EZ®- Boston Scientific, Miami, Florida, EEUU- Rx Accunet®-Abbott Vascular, Abbott Park, IL- SpidRx- ev3, Plymouth) Mo.Ma™ Ultra®(Invatec).
9. En algunos casos fue necesario una vez colocado el sistema de Neuroprotección la predilatación (generalmente con balones de angioplastia coronaria de 2-3 mm de diámetro máximo, durante la maniobra, puede ser que el paciente experimente cambios presores debido a la manipulación del seno carotideo en forma de hipotensión y

bradicardia, siendo a veces necesaria la administración de Atropina o Epinefrina) de la lesión previa a la liberación del stent.

10. Según las características obtenidas con la imagen angiográfica de la región estenótica, se elige el tipo de stent, el diámetro del mismo y la longitud, autoexpandible y monorraíl.

Tras la colocación del stent, se valora la necesidad o no de postdilatar; en caso afirmativo se elige el balón de postdilatación sobre la región de máxima estenosis residual. Posteriormente obtenemos una nueva arteriografía de control.

11. Si el resultado es óptimo, se retira el sistema de neuroprotección, y se realiza una arteriografía final del territorio carotideo, así como intracraneal (corte frontal y lateral)
12. Se realiza hemostasia del acceso Femoral mediante dispositivos hemostáticos percutáneos: Angioseal VIP® (St Jude Medical, Zaventem, Bélgica) Starclose® (Abbott Vascular Inc, Diegem, Bélgica) Perclose ProGlide® (Abbott Vascular Inc, Redwood City, CA) compresión manual.

3.3 Angioplastia y Stent carotideo con abordaje transcervical y flujo reverso:

Técnica quirúrgica.

La técnica empleada se realizó en todos los pacientes según lo publicado por Criado et al (Ann Vasc Surg.2004):

1. Bajo anestesia local, se realiza una incisión cutánea vertical entre los haces esternal y clavicular del musculo esternocleidomastoideo (ECM), tras abrir el musculo platisma, se realiza una separación roma de ambos haces, hasta llegar al paquete vascular, visualizando de forma directa la Vena Yugular Interna (VYI)
2. Se localiza la ACC, disecando aproximadamente 2cm, justo por encima de la clavícula, y se rodea con una cinta de tela o un *Rummel-loop*.
3. Con un set de micropunción de 4F, puncionamos la VYI a través de la piel, con visión directa; sustituimos por un introductor de 8F y 11 cm de longitud en dirección caudal. Se limpia el introductor con solución salina heparinizada (1000

UI Heparina Sódica por 1000ml de Suero Salino al 0.9%) y lo fijamos a la piel con una sutura de seda de 2.0.

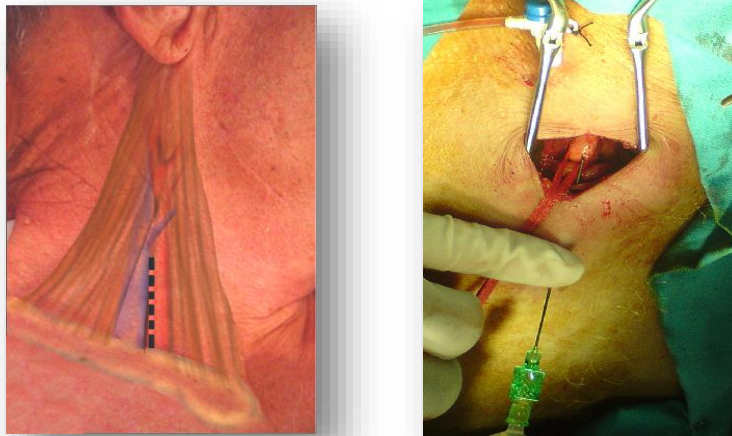


Figura 12. Stent transcervical. Técnica quirúrgica

4. Realizamos la anticoagulación sistémica del paciente con 100UI por Kg. de peso de Heparina Sódica.
5. Se realiza un túnel subcutáneo desde la clavícula hasta la vaina carotidea, guiándolo con un tubo transparente de 16 F para no perder su recorrido. Se procede a puncionar la ACC, con un set de micropunción de 4F, y se introduce una microguía a través del sistema, sin avanzarla más de 2-3 cm para evitar traspasar la bifurcación carotidea. A través de la guía, introducimos el microintroducido de 4F, comprobando que una vez colocado, obtenemos flujo pulsátil.
6. Introducimos una guía corta de 0.035'' sobre el introductor de 4F sin avanzar más de 2-3cm, así nos garantizamos soporte para realizar el intercambio por un introductor de 8F y 11 cm de longitud, con la misma precaución de no avanzarlo más de 2-3 cm en el interior de la ACC. Lo fijamos también en la piel con sutura de seda de 2.0
7. Conectamos los introductores arterial y venoso, para así generar una fistula arteriovenosa (carotidoyugular)
8. Utilizamos el sistema de fluoroscopia con un ángulo de 20-30 grados oblicuos. Realizamos las inyecciones de contraste de forma manual. Para obtener una

angiografía de la bifurcación carotidea y a nivel intracranial en proyecciones lateral y frontal.

9. La primera angiografía se realiza en tiempo real, clampando la ACC con el *Rummel-loop*, así comprobamos el correcto funcionamiento de la fistula y la buena tolerancia del enfermo al clampaje. Los introductores y el corto recorrido de la fistula genera un sistema de baja resistencia que invierte el sentido cefálico del flujo tanto en la ACI como en la ACE.
10. Bajo fluoroscopia directa, colocamos la guía de 0.014'' y 180 cm de longitud para sobrepasar la estenosis carotidea.
11. Elegimos el tipo de stent y el diámetro en base a la arteriografía recién adquirida de la Carotida. Procedemos a la postdilatación en base al diámetro del stent elegido. Realizamos una nueva arteriografía. Si el resultado es óptimo, colocamos el balón en la porción más proximal de la ACI hasta ocluirlo.
12. Para reestablecer el flujo anterógrado sobre la Carotida Externa, se libera el *Rummel-loop* de la ACC para así desclamparla e interrumpir el flujo reverso. Se realiza una aspiración de entre 10-20 ml de sangre desde el sistema conector inter-introductor para así desechar posible material embolígeno atrapado. Finalmente, desinflamos el balón de la ACI y reestablecemos el flujo anterógrado en la misma.
13. Realizamos la última angiografía del territorio carotideo e intracraneal, de nuevo en dos proyecciones.
14. Retiramos los introductores y realizamos hemostasia tanto en la ACC como en la VVI mediante sutura directa de polipropileno de 5.0 o 6.0.
15. Realizamos el cierre del platismo y de la piel.

4 ANALISIS ESTADÍSTICO

4.1 DEFINICIÓN DE VARIABLES

En todos los pacientes integrados en el estudio recogimos las siguientes variables:

1. Datos Relacionados con el paciente:
 - a. Número de Historia
 - b. Nombre y Apellidos
2. Demográficas:
 - a. Fecha de Nacimiento
 - b. Sexo
3. Factores de Riesgo:
 - a. Presencia o ausencia de Hipertensión Arterial
 - b. Presencia o ausencia de Diabetes Mellitus
 - c. Presencia o ausencia de Dislipemia
 - d. Presencia o ausencia de Hábito tabáquico activo
 - e. Presencia o ausencia de Hábito tabáquico previo
 - f. Enfermedad Vascular Previa
Fecha del diagnóstico
 - g. Enfermedad Cerebrovascular Previa
Fecha del diagnóstico
 - h. Antecedentes personales Cardiológicos
 - i. Presencia o Ausencia de Revascularización Coronaria
4. Relacionadas con la estenosis carotidea
 - a. Grado de estenosis Carotidea (ecográfica/angiográfica)
 - b. Grado de estenosis Carotidea contralateral ecográfica
 - c. Lateralidad a intervenir
 - d. Fecha del diagnóstico
 - e. Presencia o ausencia de síntomas neurológicos ipsilaterales al territorio afecto (se consideró paciente sintomático a todo aquel con síntomas desarrollados en los seis meses previos a la intervención quirúrgica)
Fecha de los síntomas

- f. Presencia o ausencia de síntomas neurológicos en el momento de la intervención

5. Relacionados con el procedimiento

- a. Fecha de la intervención
- b. Estancia media (días) desde la intervención hasta que el paciente es dado de alta.
- c. Tiempo de la intervención
- d. Tipo de anestesia
- e. Conversión del tipo de anestesia
- f. Procedimiento endovascular:
 - Acceso Transfemoral
 - Acceso Transcervical
 - Acceso Transhumeral
- g. Realización de endarterectomía
- h. Conversión o no del tipo de intervención
- i. Sistema de Neuroprotección (modelo)
- j. Tipo de stent (modelo)
- k. Tipo de celda del stent
- l. Dispositivo de cierre vascular empleado
- m. Presencia o Ausencia de control con Ultrasonografía Intravascular (IVUS)
- n. Medidas del stent empleado
- o. Tamaño del balón de predilatación
- p. Tamaño del balón de postdilatación
- q. Relación con cirugía cardíaca
 - fecha de intervención de cirugía cardíaca

6. Relacionadas con el seguimiento:

6.1 Complicaciones Inmediatas Postquirúrgicas:

- a. Presencia o ausencia de hematoma (requiriendo o no tratamiento)
- b. Presencia o ausencia de sangrado que requiera transfusión de un concentrado de hemáties.
- c. Presencia o ausencia de lesión de Pares Craneales (PPCC)

d. Presencia o ausencia de Hipotensión Arterial, definida como Tensión Arterial inferior a 80mmHg o administración de drogas presoras durante más de 24 horas

e. Presencia o ausencia de Hipertensión Arterial, definida como Tensión Arterial superior a 140 mmHg

f. Presencia o ausencia de Bradicardia, (que precisó de tratamiento con marcapasos, con atropina o sin tratamiento)

g. Presencia o ausencia de otras complicaciones

6.2 Complicaciones tardías (hasta los 4 años)

a. Presencia o ausencia de infarto Agudo de Miocardio

- fecha

b. Presencia o ausencia de Accidente CerebroVascular

-fecha

c. Presencia o ausencia de Muerte (por cualquier causa).

-fecha

d. Accidente Cerebrovascular/muerte

-fecha

6.3 Relacionadas con la Supervivencia

a. Exitus (fallecimiento por cualquier causa en el seguimiento hasta fecha de seguimiento)

b. Fecha última de seguimiento, fecha final hasta 28 de enero de 2015.

6.4 Seguimiento Ecográfico

a. Número de ecografías realizadas durante el seguimiento

b. Presencia o Ausencia de Pruebas de imagen añadidas (AngioRNM/AngioTAC)

7. Relacionadas con los costes económicos

7.1 Costes relacionados con el procedimiento y seguimiento en pruebas de imagen, ecografía y/o pruebas añadidas.

a. Servicio en el que ha sido dado de alta el paciente

b. GRD: programa de clasificación de pacientes Grupo Relacionados con el Diagnóstico, sistema que nos permite medir en términos relativos el

consumo de los recursos de cada uno de los pacientes dados de alta en función del peso medio que asigna el programa a cada uno de los GRD.

c. Coste por proceso: el coste medio de los pacientes dados de alta en un determinado GRD.

d. Coste Estancia.

e. Costes de las ecografías realizadas

f. Costes de las pruebas de imagen añadidas

7.2 Costes relacionados con las complicaciones que precisaron ingresos posteriores al alta.

a. Servicio en el que ha sido ingresado por la complicación

b. Tiempo de estancia hospitalaria

c. GRD de la complicación

d. Coste proceso de la complicación

e. Coste estancia de la complicación

4.2 DEFINICIÓN DE VARIABLES ECONÓMICAS

El análisis de coste-efectividad es la técnica de evaluación más utilizada en farmacoeconomía para la comparación de distintas estrategias alternativas de intervención quirúrgica y se encuentran entre los criterios recogidos por el NICE (National Institute for Clinical Excellence) para recomendar un tratamiento.

4.2.1 ANALISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD

Es una técnica de evaluación económica que trata de comparar el coste y el efecto clínico de dos o más intervenciones alternativas, potencialmente competidoras, y en general, mutuamente excluyentes, para determinar cual de ellas es mejor desde un punto de vista clínico y económico.

En este caso los beneficios se expresan en términos no monetarios relacionados con los efectos de las alternativas terapéuticas en la salud, y pueden ser expresados por el porcentaje de curación, el porcentaje de pacientes que alcanzan un determinado objetivo terapéutico, los años de vida ganados...mientras que en un análisis coste-utilidad o coste-beneficio dichos beneficios se expresan en años de vida saludable ganados u otras utilidades, y beneficios monetarios respectivamente.

En nuestro caso la perspectiva de evaluación económica es desde el Sistema Nacional de Salud, ya que hemos tenido en cuenta los costes derivados del GESCOT (Sistema de Gestión de Costes Clínicos).

La forma recomendada para expresar los resultados derivados del análisis de coste-efectividad, al tratarse de terapias mutuamente excluyentes (una de las terapias es aplicada a cada sujeto) se trata de las ratios coste-efectividad incremental (ICER).

El ICER se trata de una medida de contraste entre el incremento de costes y el incremento de efectividad entre las distintas alternativas terapéuticas comparadas.

| |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $ICER_{AB} = \frac{(CM_B - CM_A)}{(EM_B - EM_A)}$ |
| <p>CM_A coste medio con la terapia A</p> <p>CM_B coste medio con la terapia B</p> <p>EM_A efectividad media con la terapia A</p> <p>EM_B efectividad media con la terapia B</p> |

Tabla 8. Cálculo del ratio coste-efectividad incremental

El ICER es la medida más explicativa, ya que proporciona información sobre costes adicionales, originados por un cambio de pauta terapéutica de pacientes del tratamiento A al tratamiento B, pueden ser justificados a través de su balance con los beneficios clínicos adicionales.

Las distintas alternativas terapéuticas comparadas en el análisis de coste-efectividad para una determinada indicación, se ordenan respecto a su efectividad de forma ascendente, con el objetivo de asegurar la efectividad máxima en detrimento de considerar el coste, y se calculan los ICER correspondientes.

Cuando una alternativa es más efectiva y cuesta menos que otra, se define como dominante respecto a la otra.

4.2.2 ANALISIS DE COSTE-UTILIDAD

Este análisis estudia comparativamente dos o más opciones de tratamiento distintas, comparando los costes, pero añadiendo un nuevo concepto como es el de medir los resultados basándose en los años de vida alargados con las opciones estudiadas pero ajustadas con la calidad de vida que se obtenga. A este concepto se le llama años de vida ajustados a la calidad (AVAC). Por lo tanto en este estudio, se tiene en cuenta tanto la supervivencia, como la calidad de vida que se obtiene con esta supervivencia. Para convertir los años de vida ganados en unidades de utilidad de calidad de vida, existen unas escalas de calidad según se recoge en la tabla 9.

| Utilidad | Sin eventos adversos | IAM | Stroke menor | Stroke mayor |
|----------------------|----------------------|-------|--------------|--------------|
| Asintomáticos | | | | |
| No secuelas | 1 | 0.744 | 0.4 | 0.25 |
| Con secuelas | 0.718 | 0.534 | 0.287 | 0.180 |
| Sintomáticos | | | | |
| No secuelas | 0.815 | 0.606 | 0.326 | 0.204 |
| Con secuelas | 0.718 | 0.534 | 0.287 | 0.180 |

Tabla 9. Valores adjudicados para la escala de calidad

| TIPO DE ANALISIS | EFFECTOS SOBRE LOS RECURSOS | EFFECTOS SOBRE LA SALUD |
|--------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------|
| COSTE-EFECTIVIDAD | Unidades monetarias | Valorando pacientes controlados, años de vida ganados |
| COSTE-UTILIDAD | Unidades monetarias | Años de vida ajustados por calidad (AVAC) |

Tabla 10. Tipos de análisis Económicos en sanidad

4.2.3 METODOLOGIA DE CÁLCULO DE COSTES POR PROCESO

La contabilidad analítica en los hospitales del sistema Nacional de salud, tiene sus orígenes en el año 1992, a través del proyecto SIGNO, que calculaba costes por servicio.

Este proyecto supuso la entrada de los hospitales en el cálculo de costes, introduciéndose términos hasta ahora desconocidos: Grupos Funcionales Homogeneos (GFH), criterios de imputación de costes, servicios estructurales, intermedios y finales.

Al mismo tiempo surgieron otras herramientas básicas de gestión en los hospitales, como la codificación del Conjunto Mínimo Básico de datos (CMBD) de los pacientes que causan alta en hospitalización. También se fueron incorporando una serie de mejoras como el sistema de medición de casuística hospitalaria a través de los Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD), que clasifican a los pacientes atendidos en grupos homogéneos en función de la patología atendida y los consumos de recursos.

Actualmente, no basta con saber lo que cuesta un servicio, sino que la base fundamental es conocer el coste de nuestros productos, así nació el proyecto GECLIF, que toma el testigo de SIGNO y pretende aglutinar el coste por servicio, coste por proceso hospitalario, presupuesto por servicio, GFH y proceso, medidas de eficiencia y calidad (utilización adecuada de recursos).

La contabilidad analítica se encarga de analizar los procesos de formación de costes, calculando su imputación a las distintas fases, servicio de cirugía vascular hospitalización (GFH) y productos; este análisis es importante para la toma de decisiones por parte de las direcciones y servicios, así como determinar con qué productos es más competitivo un hospital y cuáles no lo son.

El sistema de costes de la contabilidad analítica es mediante el Coste Completo, este sistema estudia los costes diferenciando los costes de producción (ligados directamente al sistema productivo) y los de estructura (ligados generalmente al proceso de administración)

A pesar de que un grupo determinado de pacientes tenga la misma enfermedad, cada paciente es diferente uno de otro por diversos motivos: edad, sexo, comorbilidades, diagnóstico principal (condición que al finalizar el proceso de hospitalización, se considera la causa responsable del ingreso del enfermo en el hospital). Esto hace que cada paciente tenga un proceso diferente a pesar de tener la misma enfermedad.

El sistema de clasificación de pacientes elegido por el Sistema Nacional de Salud para la medición de su actividad hospitalaria y para medir la producción en pacientes ingresados ha sido el de los Grupos Relacionados con el Diagnóstico (GRD).

El sistema de clasificación de pacientes mediante el GRD nos permite obtener un grupo limitado de procesos que cubren todo el abanico de pacientes y de casuística, y que permite de forma estandarizada la comparación entre hospitales, así como el cálculo del coste de cada uno de los procesos atendidos.

Se entiende por tanto por coste por proceso, el coste medio de los pacientes dados de alta en un determinado GRD para los pacientes hospitalizados.

Este sistema nos permite medir en términos relativos el consumo de recursos de cada uno de los pacientes dados de alta en función del peso medio que asigna el programa a cada uno de los GRD

Por lo tanto, la unidad mínima de costes tomada es el paciente a través de su episodio clínico, incluyendo todos los costes generados en los distintos servicios por los que ha pasado el paciente y por los episodios generados hasta su alta.

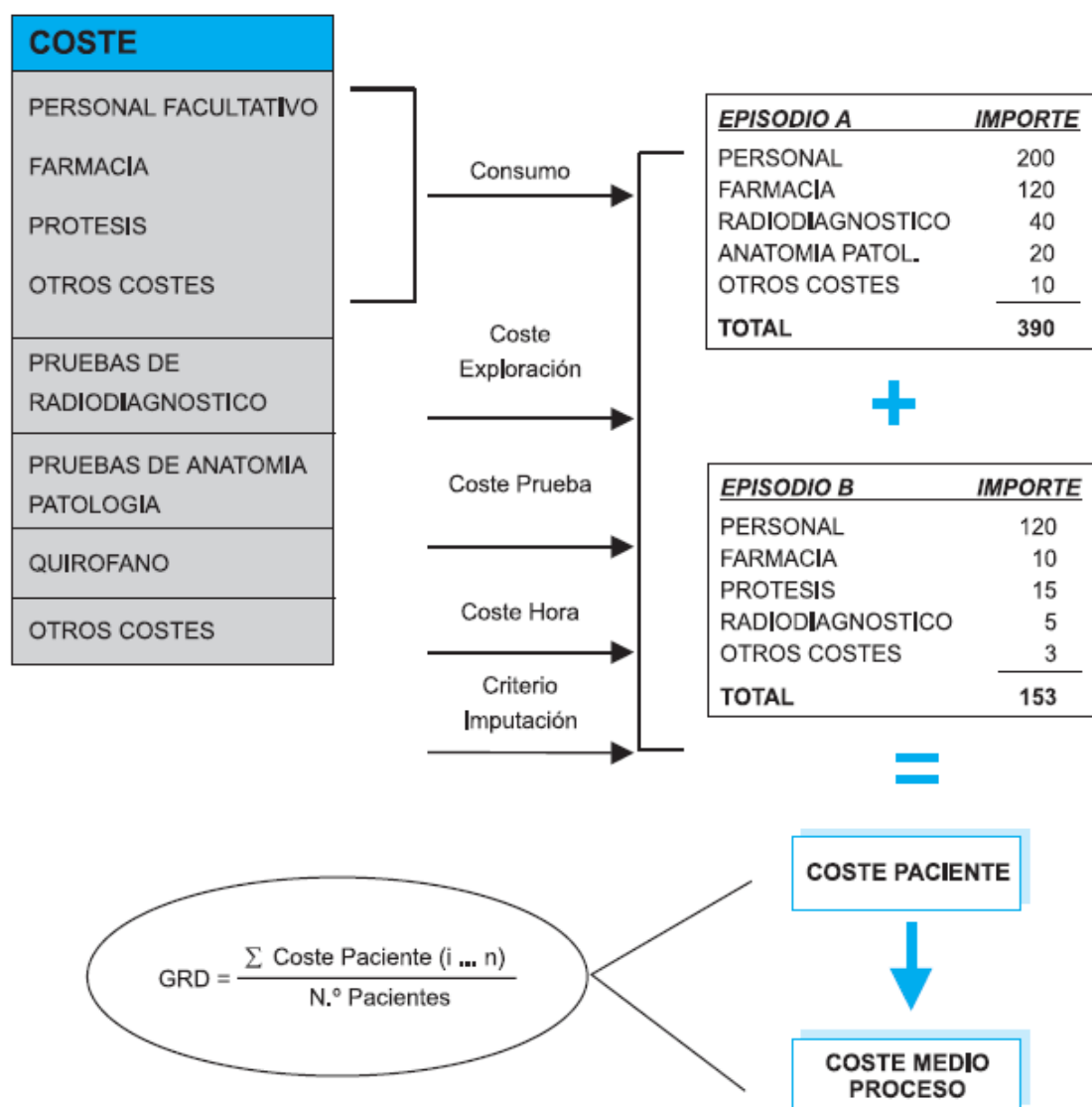


Figura 13. Resumen de coste por proceso

COSTE POR PROCESO-GRD

El coste por proceso es el resultado de obtener el coste medio de todos los pacientes que han sido dados de alta con un determinado GRD.

El sistema GRD se desarrolló en la década de los años sesenta en la Universidad de Yale, de la mano de Fetter y Thompson (Fetter, RB et al. 1984) para facilitar una mejora de la calidad de la asistencia sanitaria (Carnero R. Economía de la salud) (Rivero, CA. 1999). Desde 1983 se utiliza en Estados Unidos como sistema de pago prospectivo por la aseguradora Medicare (Maria Soler, ML. 2010). En España se generalizó su implantación en 1997 a través de un proyecto del Ministerio de Sanidad y Consumo para establecer los pesos medios de los GRD (Sebastian Viana, T et al. 2009), aunque algunas autonomías ya lo usaban desde principios de la década de los noventa .

La agrupación de los GRD está diseñada para esperar que los casos que pertenecen a una misma categoría tengan costes y duraciones de estancia hospitalaria similares (Maria Soler ML, 2010; Rivero CA, 1999). La homogeneidad de recursos de los GDR significa que es útil computar el coste medio del tratamiento de los pacientes que pertenecen a un determinado GRD. Por consiguiente, esta media se puede utilizar para varios propósitos como por ejemplo el estudio de la casuística o *case mix*, la comparación entre hospitales (*benchmarking*), la evaluación de diferencias en las tasas de mortalidad de los pacientes hospitalizados, la ejecución y soporte de guías clínicas (Fetter RB. 1984) que disminuyan la variabilidad en la práctica clínica y la estancia media hospitalaria (Verdaguer, MA et al, 2003; Isla-Guerrero A et al, 2001; Esteve, M et al. 2004; Soria- Aledo, V et al. 2005), constituyendo así un sistema de control de calidad, el pago de casos o la gestión interna y como sistema de planificación.

Junto a España, en el entorno de la UE utilizan los GDR Portugal, Italia, Bélgica, Francia, Inglaterra, País de Gales, Irlanda, Alemania, Suecia y Noruega (Averill, N et al.1995) y aunque se trata del sistema de financiación más extendido, tiene limitaciones no controladas que se manifiestan por su variabilidad intra GRD e inter GRD, reflejándose de forma clara en la variación en la estancia media hospitalaria entre los diferentes pacientes que pertenecen a un mismo GRD, tanto en un mismo centro hospitalario, como si se comparan los GRD más habituales de diferentes centros.

Este sistema de costes por GRD, basado en la asignación de recursos al episodio clínico, nos proporciona información en los siguientes niveles:

- Nivel paciente: detalla el coste de los recursos generados en cada uno de los pacientes que han sido dados de alta, en los distintos GRD.
- Nivel servicio: detalla el coste medio de cada uno de los GRD, en los distintos servicios del hospital, así como su detalle de costes.
- Nivel hospital: detalla el coste medio global de cada uno de los GRD en el centro hospitalario.

El análisis de los costes por GRD nos permite conocer:

- Los recursos asignados al proceso
- La complejidad de los distintos pacientes en los diferentes servicios
- La variabilidad de la práctica clínica.

El cálculo del proceso se estima por tanto en función de los pesos medios de cada GRD (modelo internacional Top-Down)

La aplicación de este sistema de cálculo necesita partir de la siguiente información:

- Coste de IGPH de Hospitalización del Servicio
- Casuística atendida en dicho servicio en los distintos GRD

Según este método, el coste por proceso se obtiene a partir de la siguiente fórmula:

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;">Coste GRD Vascular</div> <div style="margin-right: 10px;">=</div> <div style="flex-grow: 1;"> $\frac{\text{Coste GFH de hospitalización Cirugia Vascular} \times \text{Peso GRD}}{\text{Altas de Cirugia Vascular} \times \text{Peso Medio del GFH de hospitalización Cirugia Vascular}}$ </div> </div> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Figura 14. Fórmula para determinar el Coste- GRD

Para repartir los costes del GFH de hospitalización de Cirugia Vascular se necesita conocer la causística atendida, es decir, las tasas por GRD y sus pesos medios. De modo

que el coste por GFH de cirugía vascular, se imputa de forma proporcional a los pesos medios de todos los pacientes que han sido dados de alta en ese GFH de cirugía vascular.

El cálculo de coste por proceso en función de los pesos medios por GRD se caracteriza por:

- Es un modelo sencillo de aplicar
- Está sujeto a la precisión de los pesos asignados a cada uno de los GRD

4.3 TÉCNICA DE ANÁLISIS

La recogida de los datos se realizó mediante soporte informático en una hoja de recogida diseñada para tal efecto ad hoc en el programa MS Word 2013 (Anexo).

4.3.1 ANALISIS DESCRIPTIVO

Se ha efectuado un estudio descriptivo de la muestra para conocer las características sociodemográficas básicas de la misma y para definir una serie de indicadores básicos descriptivos.

Las variables cualitativas se han descrito con su distribución de frecuencias (número total de casos, frecuencia absoluta y frecuencia relativa) y se comparan con la prueba χ^2 de Pearson. En caso de incumplimiento de las condiciones de aplicación de la prueba χ^2 de Pearson (valores esperados en más del 25% de las celdas <5) se ha optado por la técnica de agrupación de categorías, siempre que sea posible, hasta una agrupación máxima de reducción en tablas de rango 2x2. Si tras la agrupación máxima posible aún se incumplen las condiciones de aplicación de la prueba χ^2 se usa la prueba no paramétrica exacta de Fisher, que calcula la probabilidad exacta de ocurrencia de un suceso mediante dos distribuciones binomiales.

Las variables cuantitativas se describen con la media y la desviación estándar si la distribución de datos se ajusta a una distribución normal. Se comprueba la normalidad de las distribuciones de datos cuantitativos con las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnoff y Shapiro-Wilks. Si los datos cuantitativos no se ajustan a una

distribución normal se describen con la mediana y los percentiles 25 y 75 o con el rango intercuartílico que describe el percentil 25, el percentil 75 y la diferencia cuantitativa entre ellos. Las variables cuantitativas se comparan con la prueba t de Student en caso de ajuste a distribuciones normales de los datos. Si los datos no siguen leyes normales se comparan con la prueba no paramétrica de los rangos U de Mann-Whitney y se describen con la mediana y los percentiles 25 y 75. Cuando se estudian variables cuantitativas en más de dos grupos se comparan con la prueba del análisis de la variancia (ANOVA). En caso de incumplimiento de las condiciones de aplicación (no normalidad de los datos, no homogeneidad y no homocedasticidad de las variancias) se utiliza la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

4.3.2 ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

Se realiza un análisis de regresión logística multivariante para determinar la combinación de variables más adecuada para predecir la probabilidad de supervivencia. Este análisis se realiza en los pacientes intervenidos de estenosis carotídea sintomática y asintomática mediante endarterectomía, stent transfemoral y stent transcervical.

El diagnóstico definitivo de exitus (si=1, no = 0) se considera variable dependiente.

Las variables cualitativas independientes que se analizan para la construcción del modelo de regresión logística son: estado sintomático o asintomático; la técnica utilizada para la intervención stent transfemoral, stent transcervical, endarterectomía; la edad mayor de 80 años; el sexo (varón o mujer); tipo de celda del stent (cerrada o abierta)

El método de regresión logística utilizado de pasos hacia atrás (*BSTEP*) realiza un proceso de construcción del modelo, excluyendo en cada paso una variable. Muestra los cambios en la verosimilitud del modelo originado por la exclusión de cada variable. El modelo de regresión logística nos dará una ecuación con valores comprendidos entre 0 y 1. Este valor será la probabilidad de exitus. Así, nos permite calcular el exitus dado un conjunto de variables.

4.3.3 CÁLCULO DE LOS COEFICIENTES DE LAS VARIABLES

El programa SPSS calcula el valor de los coeficientes de cada variable. Los coeficientes nos determinarán una probabilidad teórica que será la probabilidad que tiene el paciente de exitus.

4.3.4 DETERMINACIÓN DE LA BONDAD DEL MODELO ESTIMADO

Para determinar la bondad del modelo el programa SPSS nos muestra diferentes estadísticos:

R cuadrado de Nagelkerke describe la bondad del ajuste del modelo, de tal manera que un valor de 1 explicaría el 100% de la incertidumbre de los datos.

La **prueba de Hosmer y Lemeshow** se utiliza en la calibración del modelo, que consiste en valorar la concordancia entre las probabilidades observadas en la muestra y las estimadas por el modelo. Se divide el total de la muestra estudiada en grupos de 10 de tamaño similar, llamados deciles de riesgo. La significación es calculada con **ji-cuadrado** con $g - 2 = 8$ grados de libertad. Cuando la significación es próxima 1 indica un excelente ajuste.

Para saber si las variables que introducimos en el análisis son o no válidas se usa el **test de Wald**, su estimación se presenta al lado del valor del coeficiente. Junto a ella se presenta la probabilidad asociada a tal valor. Si este valor es inferior a 0.05 diremos que la variable es significativa, y válida para el modelo.

La significación global del modelo se analiza con la prueba de la **razón de verosimilitud**, que nos calcula la significación global del modelo a través del estadístico ji-cuadrado, mostrando tantos grados de libertad como variables incorpora el modelo.

4.3.5 CÁLCULO DE LA ODDS RATIO (OR) DE CADA VARIABLE

La OR de cada variable en la regresión logística se calcula elevando el número e al coeficiente de regresión logística de la variable:

$$OR = e^b$$

Nos explicará el grado en que el aumento de una unidad de la variable contribuye a aumentar o disminuir la probabilidad de la variable dependiente, es decir de supervivencia.

4.4 ANALISIS DE SUPERVIVENCIA

Se evaluó la supervivencia y se calcularon la supervivencia global (mortalidad) y la supervivencia libre de progresión.

La probabilidad de supervivencia se calculó con un modelo de riesgos proporcionales de Kaplan-Meier. La comparación de las probabildiades de las diferentes curvas de supervivencia se realizó con la prueba de comparación de curvas de supervivencia del Log-Rank estratificando por las diferentes covariables de comparación. La probabilidad de supervivencia se calculó para cada momento de ocurrencia de los diferentes eventos. La probabilidad de supervivencia se calcula con su intervalo de confianza al 95% y se usa para ello el error estándar y el cálculo del intervalo con el método de Greenwood. Para todos los cálculos estadísticos se consideró significación estadística una $p < 0,05$.

Los resultados se describen en valores absolutos y porcentuales.

Todos los cálculos estadísticos han sido desarrollados con el software IBM SPSS 19.0 bajo licencia de IBM (Armonk, Nueva York, EE.UU)

4.5 ANALISIS MULTIVARIANTE

Utilizando el programa SPSS 19.0 se ha calculado el valor de los coeficientes de cada variable. Los coeficientes nos determinarán una probabilidad teórica que será la probabilidad que tiene el paciente de morir (éxito). Esta probabilidad vendrá dada por la función:

$$y = 1 / 1 + e^{-f(x)}$$

VI. RESULTADOS

1. ANALISIS DESCRIPTIVO: DISTRIBUCIÓN DE LAS VARIABLES BASALES

1.1 DATOS DEMOGRÁFICOS

Se analizaron a 481 pacientes intervenidos de estenosis carotídea en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo durante el periodo de estudio comprendido entre Enero de 2002 y Diciembre de 2014. La edad media fue de 70.27 años y una desviación estándar (DE) de 12.56. La mediana de edad de los pacientes fue de 73 años.

Con respecto a la variable sexo, de los 481 pacientes, 392 (81.5%) fueron varones y 89 (18.5%) fueron mujeres.

1.2 FACTORES DE RIESGO

Se analizaron las comorbilidades o posibles factores de riesgo intrínsecos de los 481 pacientes incluidos en el estudio.

En la tabla 11 están desglosados la frecuencia absoluta del número de casos y el porcentaje de los diferentes factores de riesgo.

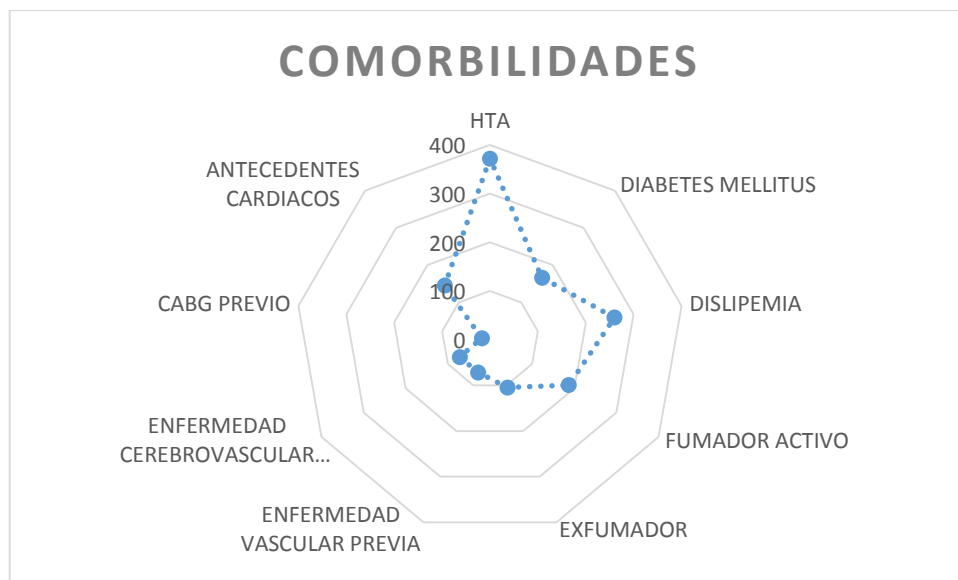


Figura 15. Comorbilidades asociadas

| CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES | NÚMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|-----------------------------------|---------------------|------------|
| VARÓN | 392 | 81.5% |
| MUJER | 89 | 18.5% |
| HTA | 372 | 77.3% |
| DIABETES MELLITUS | 166 | 34.5% |
| DISLIPEMIA | 260 | 54.1% |
| FUMADOR ACTIVO | 187 | 38.9% |
| EXFUMADOR | 105 | 21.8% |
| ENFERMEDAD VASCULAR PREVIA | 72 | 15% |
| ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR PREVIA | 72 | 15% |
| CABG PREVIO | 17 | 3.5% |
| ANTECEDENTES CARDIACOS | 145 | 30.1% |

Tabla 11. Resumen de factores de riesgo

De los pacientes con enfermedad vascular previa:

| ANTECEDENTES VASCULARES | NÚMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|---------------------------------|---------------------|------------|
| ISQUEMIA ARTERIAL CRÓNICA IIB | 29 | 6% |
| ESTENOSIS RENAL | 4 | 0.8% |
| ANEURISMA AORTO ABDOMINAL | 3 | 0.6% |
| BYPASS AORTOBIFERMORAL | 7 | 1.5% |
| BYPASS TORACOBIFERMORAL | 1 | 0.2% |
| TEA ILIACA + PARCHE | 2 | 0.4% |
| BYPASS FEMOROPLOPLITEO | 9 | 1.9% |
| BYPASS FEMOROFEMORAL | 1 | 0.2% |
| STENT MMII | 4 | 0.8% |
| PIE DIABÉTICO+ AMPUTACIÓN MENOR | 2 | 0.4% |
| AMPUTACIÓN MENOR | 2 | 0.4% |
| TROMBOSIS VASO VISCERAL | 1 | 0.2% |
| TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA | 7 | 1.5% |

Tabla 12. Subdivisión en los Antecedentes Personales Vasculares

1.3 RELACIONADAS CON LA ESTENOSIS CAROTIDEA

En cuanto a las características de la estenosis carotidea y la carótida contralateral.

Presentaron reestenosis 13 pacientes: 5 tras la realización de endarterectomía, 7 tras la colocación de un stent transfemoral y 2 tras la colocación de un stent transcervical.

| ESTENOSIS CARÓTIDEA | NÚMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE | CARACTERÍSTICAS CARÓTIDA CONTRALATERAL | NÚMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|---------------------|---------------------|------------|----------------------------------------|---------------------|------------|
| ESTENOSIS >70% | 381 | 79.2% | NORMAL | 379 | 78.8% |
| ESTENOSIS >90% | 52 | 10.8% | OCLUIDA | 44 | 9.1% |
| ESTENOSIS CRÍTICA | 35 | 7.3% | ESTENOSIS >50% | 14 | 2.9% |
| RE-ESTENOSIS | 13 | 2.7% | ESTENOSIS >70% | 38 | 7.9% |
| | | | INTERVENCIÓN PREVIA | 6 | 1.2% |

Tabla 13 y 14. Características de la estenosis carotidea y carótida contralateral

En total, fueron pacientes sintomáticos 293 (60.9%) y asintomáticos 188 pacientes (39.1%).

1.4 RELACIONADAS CON EL PROCEDIMIENTO

Se realizó bajo anestesia local a 345 pacientes (71.7%), anestesia regional a 40 (8.3%) y anestesia general a 96 pacientes (20%). Fue necesaria conversión de la anestesia en 8 pacientes (1.7%) por intolerancia a la intervención con anestesia local.

El tiempo medio desde que fueron diagnosticados hasta la fecha de la intervención fue de 72.49 días \pm 108.108 (61.14-83.84)

El tiempo medio de las intervenciones fue de 131.47 \pm 34.979 (128.09-134.85) minutos

El tipo de intervención al que fueron sometidos, fue en el 73.8% (N=355) un procedimiento endovascular (N=196 (55.2%) transfemoral; N=152 (42.81%) transcervical; N=4 (1.13%) transhumeral; N=3 se realizaron de forma endovascular sin registrarse el acceso) mientras que fueron sometidos a endarterectomía un 26.2% (n=126). Para realizar el análisis estadístico no tuvimos en cuenta a los 4 pacientes que se realizaron mediante acceso transhumeral.

| TIPO DE INTERVENCIÓN | SI | INTENTO INFRUTUOSO | TOTALES ENDOVACULAR/ABIERTO |
|----------------------|-----------------|--------------------|-----------------------------|
| STENT TRANSFEMORAL | 196 (40.75%) | N=23 | 352 (73.18%) |
| STENT TRANSCERVICAL | 152 (31.6%) | N=4 | |
| STENT TRANSHUMERAL | 4 (0.83) | N=2 | |
| ENDARTERECTOMIA | 126 (29.20%) | N=0 | 126 (29.20%) |

Tabla 15. Tipos de intervención

Los tipos de técnicas de endarterectomía fueron: 71 pacientes Técnica de Eversión (56.34%); 26 pacientes colocación de un parche (20.63%): n=4 parche de duramadre-DURAGUARD® (3.17%); n=16 parche de Gore-Tex Acuseal® (12.7%); n=4 parche de Pericardio bovino Edwards® (3.17%); n=2 parche de Dacron (1.6%). A tres pacientes se les realizó cierre primario de la endarterectomía. A 26 pacientes se les realizó una endarterectomía pero no se registró el tipo de técnica empleada (20.63%)

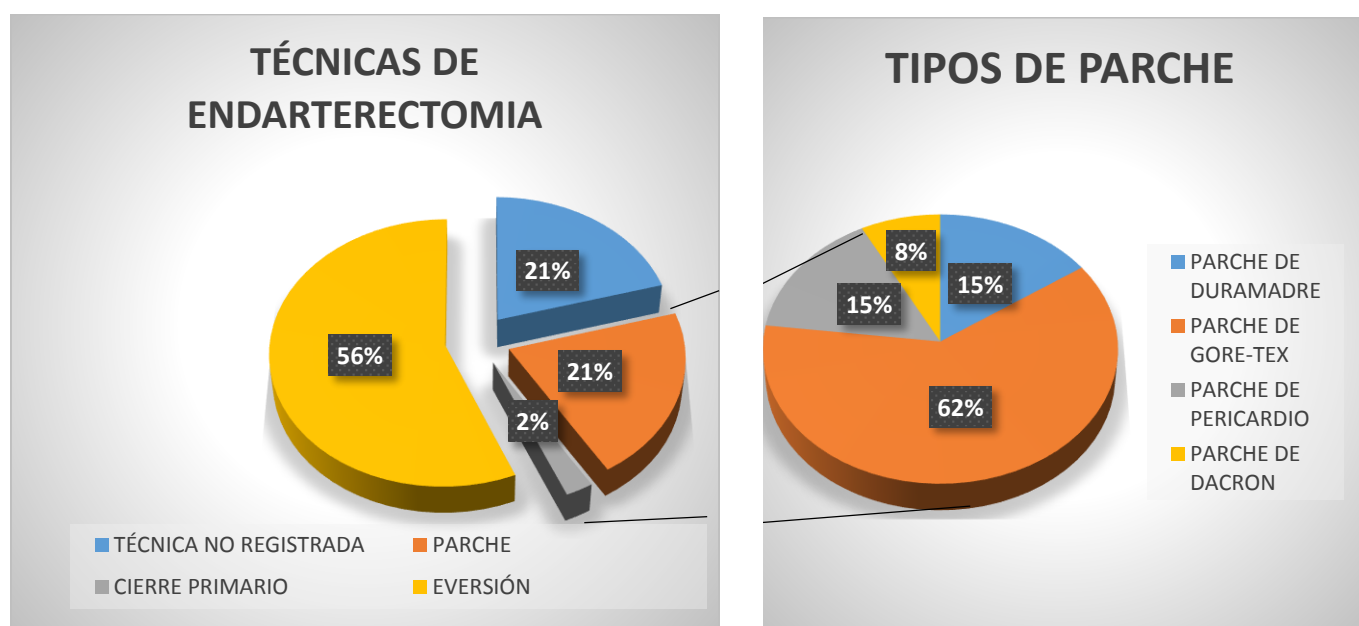


Figura 16. Características de las endarterectomías

Se realizó conversión de la intervención en 29 pacientes (5.4%): 27 en el mismo procedimiento y 2 en un procedimiento diferido.

| ENDARTERECTOMIA N=126 | TRANSFEMORAL N=196 | TRANSCERVICAL N=152 | TRANSHUMERAL N=4 |
|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|------------------------------|
| 116 ENDARTERECTOMIA DIRECTA | 196 TRANSFEMORALES DIRECTOS | 141 TRANSCERVICALES DIRECTOS | 1 TRANSHUMERAL DIRECTO |
| | 9 RECONVERSIONES A TEA | 4 RECONVERSIONES A TEA | |
| | 3 RECONVERSIONES A TH | | |
| | 9 RECONVERSIONES A TC | | |
| | 2 RECONVERSIONES A TH-TC | | |

Figura 17. Conversiones de la intervención

El motivo de la conversión fue en 18 pacientes (62%) imposible cateterizar la ACC por la anatomía del paciente (arco bovino); en 3 (10.34%) pacientes la estenosis imposibilitó pasar el stent a pesar de la predilatación previa; en 3 pacientes el motivo de conversión fue que durante la manipulación con la guía en el acceso transcervical se produjo una disección en dos pacientes y una trombosis en otro paciente, los 3 casos fueron en el año 2003 y se convirtió a endarterectomía; en 2 pacientes el motivo de conversión fue la presencia de ICTUS intraoperatorio (1 de ellos se convirtió de acceso transcervical a transfemoral en 2012; el otro de acceso transfemoral a endarterectomía en 2013); en 3 pacientes no hubo causa descrita del motivo de conversión. Por tanto el éxito técnico fue del 100% para endarterectomía, del 90% para el acceso transfemoral y del 97.2% para el acceso transcervical.

Se utilizó sistema de Neuroprotección en 310 pacientes (64.5%), 115 no se utilizó SNP y 56 fueron desconocidos.

| SISTEMA DE NEUROPROTECCIÓN | NÚMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|-------------------------------|------------------------|------------|
| NO | 115 | 23.9% |
| FILTRO | 51 | 10.6% |
| FILTERWIRE® | 8 | 1.66% |
| FILTRO ACCUNET® | 7 | 1.46% |

| | | |
|------------------------|------------|---------------|
| FILTRO SPIDER® | 12 | 2.49% |
| Mo.Ma® | 64 | 13.3% |
| Mo.Ma® + FILTRO | 2 | 0.42% |
| MICHI® | 137 | 28.48% |
| SHUNT | 28 | 5.82% |
| ENROUTE® | 1 | 0.2% |
| PERDIDOS | 56 | 11.6% |

Tabla 16. Tipos de sistemas de Neuroprotección utilizados

La elección del tipo de stent se basó en las características de la lesión, la disponibilidad de material y las preferencias del cirujano.

| TIPO DE STENT | NÚMERO DE PACIENTES | | TIPO DE CELDA | NÚMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|---------------------------|----------------------------|-------|----------------------|----------------------------|-------------------|
| <i>NO</i> | 132 | 27.4% | <i>CLOSE</i> | 271 | 56.34% |
| <i>WALLSTENT®</i> | 262 | 54.5% | <i>OPEN</i> | 58 | 12.1% |
| <i>EXPONENT RX®</i> | 10 | 2.08% | <i>HIBRIDO</i> | 1 | 0.21% |
| <i>PROTEGE®</i> | 34 | 7.07% | <i>OPEN+CLOSE</i> | 4 | 0.83% |
| <i>PRECISE RX®</i> | 3 | 0.6% | <i>NO</i> | 127 | 26.4% |
| <i>Rx ACCULINK®</i> | 9 | 1.8% | <i>PERDIDOS</i> | 20 | 4.16% |
| <i>ADAPT®</i> | 3 | 0.6% | | | |
| <i>PROTEGE+WALLSTENT®</i> | 4 | 0.8% | | | |
| <i>SINUS®</i> | 2 | 0.4% | | | |
| <i>NEXSTENT®</i> | 2 | 0.4% | | | |
| <i>EXPRESS®</i> | 1 | 0.21% | | | |
| <i>OPTIMED®</i> | 1 | 0.21% | | | |
| <i>EVERFLEX®</i> | 1 | 0.21% | | | |
| <i>KOBI®</i> | 1 | 0.21% | | | |
| <i>PERDIDOS</i> | 16 | 3.33% | | | |

Tabla 17. Características de los tipos de stent

Se utilizó durante el procedimiento Ultrasonografía intravascular en 14 pacientes de los sometidos a procedimiento endovascular (3.98%). Se realizó predilatación también a criterio del cirujano a 97 pacientes de los 352 procedimientos endovasculares (27.5%) según se recoge en la siguiente tabla 18. Y Postdilatación a 114 pacientes (32.39%).

| PREDILATACIÓN | NÚMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE | POSTDILATACIÓN | NÚMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|------------------------|----------------------------|-------------------|------------------------|----------------------------|-------------------|
| <i>BALÓN DE 3MM</i> | 45 | 46.4% | <i>BALÓN DE 4MM</i> | 5 | 4.4% |
| <i>BALÓN DE 4 MM</i> | 36 | 37.11% | <i>BALÓN DE 5MM</i> | 93 | 81.6% |
| <i>BALÓN DE 5 MM</i> | 9 | 9.30% | <i>BALÓN DE 6MM</i> | 11 | 9.65% |
| <i>CUTTING BALLOON</i> | 5 | 5.15% | <i>BALÓN DE 7MM</i> | 2 | 1.75% |
| <i>DOS BALONES</i> | 2 | 2.06% | <i>CUTTING BALLOON</i> | 1 | 0.88% |
| | | | <i>DOS BALONES</i> | 2 | 1.75% |

Tabla 18. Características de la Predilatación y la Postdilatación.

39 pacientes (8.1%) fueron sometidos a intervención de estenosis carotídea previamente a una intervención cardíaca de revascularización miocárdica.

1.5 Relacionados con el seguimiento

Las complicaciones Inmediatas tras la intervención se resumen en la siguiente tabla.

| COMPLICACIONES INMEDIATAS | NÚMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|---------------------------------------|----------------------------|-------------------|
| <i>HEMATOMA</i> | 19 | 4% |
| <i>SANGRADO NECESIDAD TRANSFUSIÓN</i> | 2 | 0.4% |
| <i>LESIÓN DE PPCC</i> | 2 | 0.4% |
| <i>TA<80 mmHg</i> | 9 | 1.9% |
| <i>TA>140 mmHg</i> | 2 | 0.4% |
| <i>BRADICARDIA</i> | 4 | 0.8% |
| <i>OTROS</i> | 28 | 5% |

Tabla 19. Características de las complicaciones inmediatas.

Dentro de las complicaciones inmediatas incluidas en la tabla anterior como *OTROS*, se incluyeron 4 pacientes a los que en la misma intervención de estenosis carotídea se les realizó de forma asociada otra intervención: 1 paciente se asoció la realización de una fistula Radiocefálica, a 2 pacientes se les colocó un stent renal tipo Express® de 5x19mm dado una estenosis renal significativa, previamente estudiada, y a otro paciente se le colocó un stent en la A. Subclavia tipo Express® 7x19 mm dado el hallazgo de estenosis subclavia. Hubo 9 pacientes que presentaron Síndrome de Revascularización, a quienes se les realizó TAC Craneal, descartando cualquier alteración postintervención; la clínica cedió como mucho a las 48h con Manitol y Corticoides. 2 pacientes presentaron fiebre que cedió a las 48h con antibiótico empírico. Un paciente presentó bacteriemia por *E. Coli* que se trató con antibiótico. Un paciente presentó Neumonía a los 15 días de la intervención. En un caso de revascularización endovascular mediante acceso transcervical, el paciente presentó una Fistula Yugulocarotídea con autoresolución. En dos de los pacientes revascularizados mediante acceso transfemoral presentaron una trombosis de la A. Femoral, que se solucionó en un caso mediante embolectomía con un Fogarty y en otro caso mediante colocación de un stent. 6 pacientes presentaron en el seguimiento Pseudoaneurisma femoral, de los cuales, 5 se solucionaron con punción local ecoguiada con Trombina y uno de ellos precisó de intervención quirúrgica para su resolución.

| OTROS | NÚMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|------------------------------------------|------------------------------------|-------------------|
| <i>INTERVENCIÓN ASOCIADA</i> | 4 | 0.8% |
| <i>PSEUDOANEURISMA CON TROMBINA</i> | 5 | 1% |
| <i>PSEUDOANEURISMA QUIRÚRGICO</i> | 1 | 0.2% |
| <i>SÍNDROME DE REVASCULARIZACIÓN</i> | 9 | 1.9% |
| <i>PIEBRE</i> | 2 | 0.4% |
| <i>BACTERIEMIA</i> | 1 | 0.2% |
| <i>NEUMONIA</i> | 1 | 0.2% |
| <i>FISTULA YUGULOCAROTÍDEA</i> | 1 | 0.2% |
| <i>TROMBOSIS A. FEMORAL</i> | 2 | 0.4% |
| <i>PARESIA N. FEMOROCUTÁNEO</i> | 1 | 0.2% |

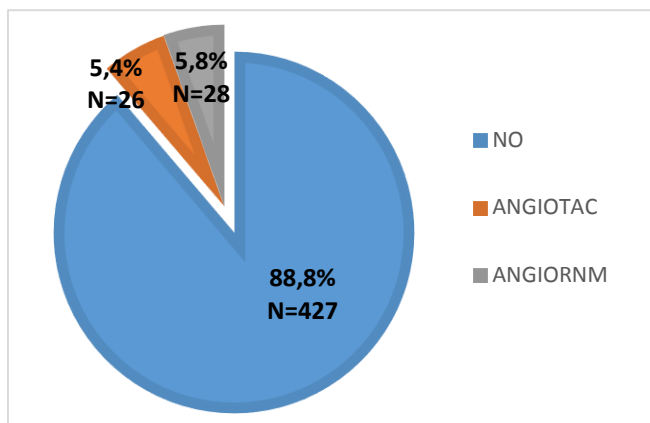
Tabla 20. Otras complicaciones.

En cuanto a las complicaciones tardías se recogen en la siguiente tabla. De los 11 pacientes diagnosticados de síndrome Coronario Agudo: 6 fueron diagnosticados de SCASEST (1 al mes, y precisó intervención de revascularización miocárdica a los 45 días de la revascularización carotídea; 1 paciente al año; 1 paciente a los 2 años; 3 pacientes a los 3 años) 3 pacientes fueron diagnosticados de Angina de reposo (1 paciente al mes de la revascularización y precisó bypass coronario a los 45 días de la revascularización carotídea; 2 pacientes fueron diagnosticados a los 4 años) 2 pacientes padecieron un IAM no Q, uno a las 24h de la intervención carotídea y otro a los 2 años.

| COMPLICACIONES TARDIAS | NÚMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------|
| <i>S. CORONARIO</i> | 11 | 2.3% |
| <i>ACVA</i> | 8 | 1.68% |
| <i>MUERTE</i> | 5 | 1% |
| <i>MUERTE/ STROKE</i> | 1 | 0.2% |

Tabla 21. Complicaciones tardías

De los 8 pacientes que sufrieron en el postoperatorio un accidente Cerebrovascular Agudo: 3 fueron Ictus Mayor intraoperatorios, y 5 fueron Accidentes Isquémicos transitorios (1 a las 24h, 2 a los 3 meses, 1 al año y 1 paciente a los 2 años). De las 5 muertes: 1 paciente falleció a los 14 días por un shock séptico secundario a peritonitis; 1 paciente por Insuficiencia Respiratoria a los 7 días; 1 paciente por Hematoma cerebral masivo a los 3 meses y 1 paciente por Hernia Umbilical estrangulada a los 3 meses. 1 paciente falleció a las 24 h por una transformación hemorrágica postrevascularización.



En cuanto a las pruebas necesarias para el diagnóstico, fue utilizada la ultrasonografía, salvo en el 5.8% que precisaron AngioRNM para confirmar el diagnóstico y un 5.4% que precisaron AngioTAC tal y como muestra la figura.

Figura 18. Pruebas diagnósticas asociadas

En cuanto al número de ecografías realizadas durante el seguimiento: la media fue de 3.13 y la mediana de 3.30. El número máximo de ecografías fue de 13.

2. COMPARACIÓN SEGÚN EL TIPO DE PROCEDIMIENTO

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las comorbilidades según el tipo de procedimiento realizado. Si hubo diferencias en cuanto a la edad media, siendo mayor para el grupo de stent transcervical (73.24 años DS±9.3)

| CARACTERÍSTICAS POBLACIONALES | ENDARTERECTOMIA (N=126) | STENT TRANSFEMORAL (N=196) | STENT TRANSCERVICAL (N=152) | P |
|-----------------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------------|-------|
| EDAD | 71años (DS 11.29) | 70.26 años (DS12.6) | 73.24 años (DS 9.3) | 0.046 |
| SEXO (varón/mujer) | 105 (83.3%)/21 (16.7%) | 156 (79.6%)/40 (20.4%) | 126(82.9%)/26(17.1%) | 0.622 |
| HTA | 96 (76.2%) | 152 (77.6%) | 119(95.2%) | 0.915 |
| DIABETES MELLITUS | 33 (26.2%) | 75 (38.3%) | 55(36.18%) | 0.072 |
| DISLIPEMIA | 60 (47.6%) | 109 (55.6%) | 87 (57.24%) | 0.233 |
| FUMADOR | 55 (43.7%) | 69 (35.2%) | 61 (40.13%) | 0.299 |
| EXFUMADOR | 23 (18.3%) | 49 (25%) | 31 (20.4%) | 0.319 |
| ENFERMEDAD VASCULAR PREVIA | 22 (17.5%) | 28 (14.3%) | 22 (14.5%) | 0.709 |
| ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR PREVIA | 100 (79.4%) | 148 (75.5%) | 104 (68.4%) | 0.101 |

| | | | | |
|-------------------------------------------|------------|------------|-------------|-------|
| <i>CABG PREVIO</i> | 6 (4.8%) | 6 (3.1%) | 5 (3.3%) | 0.705 |
| <i>PENDIENTE DE INTERVENCIÓN CARDIACA</i> | 9 (7.1%) | 21 (10.7%) | 8 (5.3%) | 0.163 |
| <i>AP CARDIACO</i> | 36 (28.6%) | 58 (29.6%) | 49 (32.24%) | 0.782 |

Tabla 22. Comorbilidades según técnica quirúrgica.

| CARACTERÍSTICAS DE LA ESTENOSIS | ENDARTERECTOMIA | STENT TRANSFEMORAL | STENT TRANSCERVICAL | P |
|----------------------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------|----------|
| <i>ESTENOSIS >70%</i> | 101 (80.2%) | 150 (76.5%) | 125 (82.24%) | 0.412 |
| <i>ESTENOSIS>90%</i> | 15 (11.9%) | 23 (11.7%) | 14 (9.21%) | 0.701 |
| <i>ESTENOSIS CRÍTICA</i> | 9 (7.1%) | 14 (7.1%) | 11 (7.23%) | 0.999 |
| <i>REESTENOSIS</i> | 5 (4%) | 7 (3.6%) | 1 (0.66%) | 0.158 |
| <i>TRATAMIENTO DE LA REESTENOSIS</i> | 1 (0.8%) | 9 (4.6%) | 2 (1.3%) | 0.054 |

Tabla 23. Características de la estenosis carotídea

Según la tabla 23 no existen diferencias significativas para las características de la estenosis carotídea. Aquellos pacientes que se reintervinieron como consecuencia de la reestenosis carotídea se trataron en un caso mediante endarterectomía, en 9 mediante stent transfemoral y 2 se reintervinieron mediante stent transcervical. No presentaron diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las características de la carótida intervenida ni de la contralateral.

| CARÓTIDA CONTRALATERAL | ENDARTERECTOMIA | STENT TRANSFEMORAL | STENT TRANSCERVICAL | P |
|-------------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------|----------|
| <i>OCUIDA</i> | 12 (9.5%) | 18 (9.2%) | 14 (9.2%) | 0.994 |
| <i>ESTENOSIS>50%</i> | 4 (3.2%) | 4 (2%) | 6(3.95%) | 0.573 |
| <i>ESTENOSIS>70%</i> | 14 (11.1%) | 13 (6.6%) | 11 (7.24%) | 0.321 |
| <i>CIRUGIA PREVIA</i> | - | 3 (1.5%) | 3 (1.97%) | 0.753 |

Tabla 24. Características de la carótida contralateral.

| | ENDARTERECTOMIA | STENT TRANSFEMORAL | STENT TRANSCERVICAL | P |
|-----------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------|----------|
| <i>LADO DERECHO</i> | 68 (54%) | 100 (51%) | 72 (47.4%) | 0.543 |
| <i>LADO IZQUIERDO</i> | 56 (44.4%) | 96 (49%) | 80(52.6%) | 0.397 |
| <i>ASINTOMATICOS</i> | 45 (35.7%) | 71 (36.2%) | 68 (44.7%) | 0.191 |
| <i>SINTOMATICOS</i> | 81(64.3%) | 125 (63.8%) | 84 (55.26%) | 0.191 |
| <i>CLINICA ACTUAL</i> | 29(23%) | 55(28.1%) | 25 (16.5%) | 0.038 |

Tabla 25. Comparación de lateralidad clínica.

En el momento de la intervención hubo diferencias estadísticamente significativas en los pacientes que presentaban clínica actual (secuelas de los ACVA) ($p=0.038$)

| ANESTESIA | ENDARTERECTOMIA | TRANSFEMORAL | TRANSCERVICAL | P |
|-----------------------------|------------------------|---------------------|----------------------|----------|
| <i>LOCAL</i> | 47 (37.3%) | 193 (98.5%) | 99 (65.13%) | 0.0001 |
| <i>PLEXO CERVICAL</i> | 19 (15.1%) | - | 21 (13.81%) | 0.765 |
| <i>GENERAL</i> | 60 (47.6%) | 3 (1.5%) | 32 (2.11%) | 0.0001 |
| <i>CONVERSIÓN ANESTESIA</i> | 4 (3.2%) | 1 (0.5%) | 3 (1.97%) | 0.183 |

Tabla 26. Comparación según el tipo de anestesia

Fue estadísticamente significativo el uso de anestesia local en el grupo de stent, y de anestesia general en el grupo de endarterectomía.

| SISTEMA DE NEUROPROTECCIÓN | TRANSFEMORAL | TRANSCERVICAL | P |
|-----------------------------------|---------------------|----------------------|----------|
| <i>NO</i> | 18 (9.2%) | - | - |
| <i>FILTRO</i> | 39 (19.9%) | 11 (7.24%) | 0.001 |
| <i>FILTRO FILTERWIRE®</i> | 6 (3.1%) | 1 (0.66%) | 0.113 |
| <i>FILTRO ACCUNET®</i> | 5 (2.6%) | 1 (0.66%) | 0.178 |
| <i>FILTRO SPIDER®</i> | 11 (5.6%) | - | - |
| <i>Mo.MA®</i> | 64 (32.7%) | - | - |
| <i>Mo.Ma®+ FILTRO®</i> | 2 (1%) | - | - |
| <i>FLUJO REVERSO</i> | 2 (1%) | 137 (90.13%) | 0.0001 |
| <i>ENROUTE®</i> | - | 1 (0.66%) | - |
| <i>PERDIDOS</i> | 49 (25%) | 1 (0.66%) | 0.0001 |

Tabla 27. Comparación según el sistema de neuroprotección

Es estadísticamente significativo el uso de Filtros como sistema de Neuroprotección en el acceso transfemoral, y significativo el uso de flujo reverso en el acceso transcervical. Fue estadísticamente significativo el número de pacientes que desconocemos el tipo de SNP utilizado.

| TIPO DE STENT | TRANSFEMORAL | TRANSCERVICAL | P |
|----------------------------|---------------------|----------------------|----------|
| <i>WALLSTENT®</i> | 146 (74.5%) | 118 (77.6%) | 0.497 |
| <i>EXPONENT RX®</i> | 5 (2.6%) | 5 (3.3%) | 0.683 |
| <i>PROTEGE®</i> | 17 (8.7%) | 15 (9.9%) | 0.702 |
| <i>PRECISE RX®</i> | 3 (1.5%) | - | - |
| <i>RX ACCULINK®</i> | 5 (2.6%) | 4 (2.64%) | 0.963 |
| <i>ADAPT®</i> | 3 (1.5%) | - | - |
| <i>PROTEGE®+WALLSTENT®</i> | 3 (1.5%) | 1 (0.66%) | 0.449 |
| <i>NEXSTENT®</i> | 1 (0.5%) | 1 (0.66%) | 0.857 |
| <i>EXPRESS®</i> | 1(0.5%) | - | - |
| <i>OPTIMED®</i> | 1 (0.5%) | - | - |
| <i>SINUS®</i> | - | 2 (1.32%) | - |
| <i>EVERFLEX®</i> | - | 1 (0.66%) | - |

| | | | |
|--------------------|-----------|-----------|-------|
| <i>KOBI®</i> | - | 1 (0.66%) | - |
| <i>DESCONOCIDO</i> | 11 (5.6%) | 4 (2.63%) | 0.174 |

| <i>TIPO DE CELDA</i> | <i>TRANSFEMORAL</i> | <i>TRANSCERVICAL</i> | <i>P</i> |
|-------------------------|---------------------|----------------------|----------|
| <i>CLOSE</i> | 150 (76.6%) | 119 (78.3%) | 0.698 |
| <i>OPEN</i> | 30 (15.3%) | 26 (17.11%) | 0.651 |
| <i>OPEN+CLOSE</i> | 3 (1.5%) | 1 (0.66%) | 0.449 |
| <i>HIBRIDO</i> | 1 (0.5%) | - | - |
| <i>PERDIDOS</i> | 12 (6.1%) | 6 (3.95%) | 0.364 |
| <i>CONTROL CON IVUS</i> | 10 (5.1%) | 4 (2.6%) | 0.245 |

Tabla 28 y 29. Comparación entre los tipos de stent utilizados.

| | <i>STENT TF</i> | <i>STENT TC</i> | <i>P</i> | | <i>STENT TF</i> | <i>STENT TC</i> | <i>P</i> |
|------------------------|-----------------|-----------------|----------|------------------------|-----------------|-----------------|----------|
| <i>BALÓN DE 3mm</i> | 27 (13.8%) | 17 (11.2%) | 0.471 | <i>BALÓN DE 4mm</i> | 4 (2%) | 1 (0.7%) | 0.282 |
| <i>BALÓN DE 4mm</i> | 20(10.2%) | 16 (10.53%) | 0.922 | <i>BALLÓN DE 5mm</i> | 57 (29.1%) | 34 (22.4%) | 0.158 |
| <i>BALÓN DE 5mm</i> | 4 (2%) | 3 (1.97%) | 0.965 | <i>BALÓN DE 6mm</i> | 6 (3.1%) | 5 (3.3%) | 0.904 |
| <i>CUTTING BALLOON</i> | 5 (2.6%) | - | - | <i>BALÓN DE 7mm</i> | 2 (1%) | - | - |
| <i>TOTAL</i> | 56 (28.6%) | 38 (24.4%) | 0.457 | <i>CUTTING BALLOON</i> | 1 (0.5%) | - | - |
| | | | | <i>DOS BALONES</i> | 2(1%) | - | - |
| | | | | <i>TOTAL</i> | 72 (36.7%) | 40 (26.31%) | 0.039 |

Tabla 30 y 31. Comparación de Predilatación y Postdilatación

No existieron diferencias estadísticamente significativas en la predilatación y la postdilatación en cuanto al tamaño de balón empleado. Si fue significativo mayor número de pacientes a los que se les realizó la postdilatación en el grupo transfemoral que en el transcevicul.

| <i>COMPLICACIONES</i> | <i>ENDARTERECTOMIA</i> | <i>TRANSFEMORAL</i> | <i>TRANSCERVICAL</i> | <i>P</i> |
|-------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------|----------|
| <i>HEMATOMA</i> | 11 (8.7%) | 3 (1.5%) | 5 (3.3%) | 0.005 |
| <i>SANGRADO TRANSFUSIONAL</i> | - | 1 (0.5%) | 1 (0.66%) | 0.857 |
| <i>LESIÓN DE PPCC</i> | 1 (0.8%) | 1 (0.5%) | - | 0.752 |
| <i>TA<80 mmHg</i> | - | 5 (2.6%) | 4 (2.63%) | 0.963 |
| <i>TA>140 mmHg</i> | 1 (0.8%) | 1 (0.5%) | - | 0.752 |
| <i>BRADICARDIA</i> | - | 1 (0.5%) | 3 (1.97%) | 0.204 |
| <i>OTROS</i> | 2 (1.6%) | 16 (8.2%) | 8 (5.26%) | 0.040 |
| <i>IAM</i> | 5 (4%) | 3 (1.5%) | 3 (1.97%) | 0.345 |

| | | | | |
|-----------------------------|------------|------------|-------------|-------|
| <i>STROKE</i> | 3(2.4%) | 2(1%) | 2 (1.32%) | 0.602 |
| <i>MUERTE</i> | 2(1.6%) | 2 (1%) | 2 (1.32%) | 0.904 |
| <i>STROKE/MUERTE</i> | 1 (0.8%) | - | - | - |
| <i>EXITUS A LOS 12 AÑOS</i> | 53 (42.1%) | 50 (25.5%) | 41 (26.97%) | 0.004 |

Tabla 32. Comparación de complicaciones inmediatas según la técnica quirúrgica.

Es estadísticamente significativo el número de hematomas que se presentaron en el grupo de endarterectomía 11 de los cuales el 100% precisó drenaje en quirófano; 3 en el grupo de stent transfemoral que en ningún caso precisó drenaje y 5 en el grupo transcervical de los cuales 3 precisaron drenaje en quirófano.

| | ENDARTERECTOMIA | TRANSFEMORAL | TRANSCERVICAL | P |
|--------------|-----------------|--------------|---------------|-------|
| <i>OTROS</i> | 2 (1.6%) | 16 (8.2%) | 8 (5.26%) | 0.040 |
| <i>OTROS</i> | 1 (0.8%) | 14 (7.17%) | 7 (4.6%) | 0.030 |

Hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a otras complicaciones presentadas en el grupo transfemoral.

| <i>PRUEBAS COMPLEMENTARIAS</i> | ENDARTERECTOMIA | STENT TRANSFEMORAL | STENT TRANSCERVICAL | P |
|----------------------------------|-----------------|--------------------|---------------------|-------|
| <i>ECOGRAFIAS DE SEGUIMIENTO</i> | 2.91 ±1.69 | 2.96 ±1.64 | 3.2±2.4 | 0.383 |
| <i>ANGIORNM</i> | 6 (4.8%) | 13 (6.6%) | 8 (5.3%) | 0.749 |
| <i>ANGIOTAC</i> | 3 (2.4%) | 14 (7.1%) | 8 (5.3%) | 0.175 |

Tabla 34. Comparación de pruebas de seguimiento y/o diagnóstico

No hubo diferencias entre el numero de ecografías realizadas durante el seguimiento. Asi como, tampoco hubo diferencias en las pruebas complementarias (angioRNM o angioTAC) en el diagnóstico.

| <i>TÉCNICA QUIRÚRGICA</i> | MEDIA (días) | IC 95% | DE |
|----------------------------|--------------|--------------|--------|
| <i>Endarterectomía</i> | 75.55 | 41.27-109.83 | 134.97 |
| <i>Stent Transfemoral</i> | 59.29 | 45.55-73.02 | 90.97 |
| <i>Stent Transcervical</i> | 71.39 | 47.59-95.18 | 126.47 |

Tabla 35. Tiempo desde diagnóstico e intervención

3. COMPARACIÓN ENTRE ASINTOMÁTICOS Y SINTOMÁTICOS

| CARACTERÍSTICAS POBLACIONALES | ASINTOMÁTICO (N=188) | SINTOMÁTICO (N=293) | P |
|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|--------|
| EDAD | 71, 57años (DS 11.1) | 69.44 años(DS13.4) | 0.070 |
| SEXO (varón/mujer) | 153 (81.4%)/35 (18.6%) | 239 (81.6%)/54 (18.4%) | 0.959 |
| <i>HTA</i> | 151 (80.3%) | 221 (75.4%) | 0.211 |
| <i>DIABETES MELLITUS</i> | 75 (39.9%) | 91 (31.1%) | 0.047 |
| <i>DISLIPEMIA</i> | 110 (58.5%) | 150 (51.2%) | 0.116 |
| <i>FUMADOR</i> | 62 (33%) | 125 (42.7%) | 0.034 |
| <i>EXFUMADOR</i> | 46 (24.5%) | 59 (20.1%) | 0.262 |
| <i>ENFERMEDAD VASCULAR PREVIA</i> | 29 (15.4%) | 43 (14.7%) | 0.822 |
| <i>ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR PREVIA</i> | 66 (35.1%) | 293 (100%) | 0.0001 |
| <i>CABG PREVIO</i> | 9 (4.8%) | 8 (2.7%) | 0.233 |
| <i>PENDIENTE DE INTERVENCIÓN CARDIACA</i> | 35 (18.6%) | 4 (1.4%) | 0.0001 |
| <i>AP CARDIACO</i> | 86 (45.7%) | 59 (20.1%) | 0.0001 |

Tabla 36. Comparativa de los pacientes sintomáticos y asintomáticos

Del total de 188 pacientes asintomáticos y 293 sintomáticos incluidos en el estudio, no hubo diferencias estadísticamente significativas para la edad (70 años) ni para el sexo (81 % varones y 18% mujeres). Los factores de riesgo ateroscleróticos fueron similares en ambos grupos, siendo significativo la Diabetes Mellitus ($p=0.047$) en el grupo de pacientes sintomáticos, así como el grupo de fumadores ($p=0.034$). Fue estadísticamente significativo el número de pacientes con antecedentes cardiacos en el grupo asintomático 45.7% vs 20.1% $p=0.0001$; así como aquellos pacientes pendientes de intervención cardiaca 18.6% vs 1.4% $p=0.0001$ (tabla 34).

| CARACTERÍSTICAS DE LA ESTENOSIS | ASINTOMÁTICOS | SINTOMÁTICOS | P |
|----------------------------------------|----------------------|---------------------|----------|
| <i>ESTENOSIS >70%</i> | 156 (83%) | 225 (76.8%) | 0.103 |
| <i>ESTENOSIS>90%</i> | 14 (7.4%) | 38 (13%) | 0.057 |
| <i>ESTENOSIS CRÍTICA</i> | 9 (4.8%) | 26 (8.9%) | 0.092 |
| <i>REESTENOSIS</i> | 4 (2.13%) | 9 (3.08%) | 0.533 |
| <i>TRATAMIENTO DE LAS REESTENOSIS</i> | 9 (4.8%) | 4 (1.4%) | 0.024 |

Tabla 37. Características de la carótida con estenosis.

| CARÓTIDA CONTRALATERAL | ASINTOMÁTICOS | SINTOMÁTICOS | P |
|-------------------------------|----------------------|---------------------|----------|
| <i>OCLUIDA</i> | 18 (9.6%) | 26 (8.9%) | 0.795 |
| <i>ESTENOSIS>50%</i> | 5 (2.7%) | 9 (3.1%) | 0.793 |
| <i>ESTENOSIS>70%</i> | 8 (4.3%) | 30 (10.2%) | 0.018 |
| <i>CIRUGIA PREVIA</i> | 5 (2.7%) | 1 (0.3%) | 0.025 |

Tabla 38. Comparativa de la carótida contralateral

No hubo diferencias significativas en cuanto a las características de la carótida intervenida. De los pacientes que presentaron reestenosis 4 (2.13%) fueron asintomáticos y 9 (3.08%) fueron sintomáticos sin existir diferencias estadísticamente significativas $p=0.533$). De los 13 pacientes que presentaron reestenosis, en 9 de ellos fue clínicamente asintomática (4.8%) y en 4 (1.4%) fue sintomática siendo estadísticamente significativo la diferencia $p=0.024$ (tabla 35).

En cuanto a la carótida contralateral no hubo diferencias en cuanto a las carótidas ocluidas, pero si $p=0.018$ en aquellas que presentaban una estenosis>70% en el grupo de sintomáticos 10.2% vs 4.3% en el de asintomáticos. También fue significativo el número de pacientes asintomáticos que habían sido sometidos a cirugía previa de carótida 2.7% vs 0.3% $p= 0.025$ (tabla 36)

| | ASINTOMÁTICO | SINTOMÁTICO | P |
|-----------------------|---------------------|--------------------|----------|
| <i>LADO DERECHO</i> | 92 (48.5%) | 149 (50.9%) | 0.682 |
| <i>LADO IZQUIERDO</i> | 96 (51.1%) | 142 (48.5%) | 0.578 |
| <i>CLINICA ACTUAL</i> | 12 (6.4%) | 98 (33.5%) | 0.0001 |

Tabla 39. Lateralidad y secuelas

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la lateralidad de la carótida afecta. Aunque si fue estadísticamente significativa la diferencia en las secuelas que presentaban los pacientes en el momento de la intervención 33.5% vs 6.4% $p=0.0001$.

| ANESTESIA | ASINTOMÁTICOS | SINTOMÁTICOS | P |
|----------------------|----------------------|---------------------|----------|
| LOCAL | 133 (70.7%) | 212 (72.4%) | 0.702 |
| PLEXO CERVICAL | 14 (7.4%) | 26 (8.9%) | 0.580 |
| GENERAL | 41 (21.8%) | 55 (18.8%) | 0.416 |
| CONVERSIÓN ANESTESIA | 4 (2.1%) | 4 (1.4%) | 0.523 |

Tabla 40. Comparativa del tipo de anestesia

| | ASINTOMÁTICO | SINTOMÁTICO | P |
|----------------------------------------------|---------------------|-----------------------|----------|
| STENT TRANSFEMORAL/ (intento infructuoso) | 71 (37.8%)/9 (4.8%) | 125 (42.7%)/14 (4.8%) | 0.286 |
| STENT TRANSCERVICAL | 68 (36.2%)/3 (1.6%) | 84 (28.7%)/1 (0.3%) | 0.084 |
| STENT TRANSHUMERAL | 3 (1.6%) | 1 (0.3%)/2 (0.7%) | 0.139 |
| ENDARTERECTOMIA | 45 (23.9%) | 81 (27.6%) | 0.367 |
| SI | 12 (26.7%) | 14 (17.3%) | 0.448 |
| EVERSIÓN | 24 (53.3%) | 47 (58.02%) | 0.323 |
| PARCHE DURAMADRE | 1 (2.22%) | 3 (3.7%) | 0.562 |
| PARCHE DE GORETEX | 5 (11.11%) | 11 (13.58%) | 0.514 |
| PARCHE DE DACRON | - | 2 (2.47%) | - |
| PARCHE DE PERICARDIO | 2 (4.44%) | 2 (2.47%) | 0.653 |
| CIERRE PRIMARIO | 1 (2.22%) | 2 (2.47%) | 0.838 |
| CONVERSIÓN | 12 (6.4%) | 17 (5.8%) | 0.794 |

Tabla 41. Comparativa de abordajes terapéuticos

No hubo diferencias significativas según el tipo de anestesia ni la conversión durante el procedimiento de la misma (tabla 40).

Hubo 12(6.4%) conversiones del tipo de intervención en el grupo de asintomáticos y 17 (5.8%) en el grupo de sintomáticos, no presentando diferencias estadísticamente significativas entre ambos $p=0.794$. tampoco hubo diferencias significativas según el tipo de técnica de endarterectomía realizado (tabla 41).

| SISTEMA DE NEUROPROTECCIÓN | ASINTOMÁTICO | SINTOMÁTICO | P |
|-----------------------------------|---------------------|--------------------|----------|
| NO | 40 (21.3%) | 75 (25.6%) | 0.278 |
| FILTRO | 20 (10.6%) | 31 (10.6%) | 0.984 |
| FILTRO FILTERWIRE® | 6 (3.2%) | 2 (0.7%) | 0.036 |
| FILTRO ACCUNET® | 3 (1.6%) | 4 (1.4%) | 0.837 |
| FILTRO SPIDER® | 5 (2.7%) | 7 (2.4%) | 0.853 |
| Mo.MA® | 21 (11.2%) | 43 (14.7%) | 0.269 |
| Mo.Ma®+ FILTRO® | - | 2 (0.7%) | - |
| SHUNT | 13 (6.9%) | 15 (5.1%) | 0.412 |
| FLUJO REVERSO | 60 (31.9%) | 77 (26.3%) | 0.182 |
| ENROUTE® | 1 (0.5%) | - | - |
| PERDIDOS | 19 (10.1%) | 37 (12.6%) | 0.400 |

| TIPO DE CELDA | ASINTOMÁTICO | SINTOMÁTICO | P |
|----------------------|---------------------|--------------------|----------|
| CLOSE | 100 (71.43%) | 171 (79.9%) | 0.265 |
| OPEN | 29 (20.71%) | 29 (13.6%) | 0.069 |
| OPEN+CLOSE | 1 (0.7%) | 3 (1.4%) | 0.562 |
| PERDIDOS | 10 (7.14%) | 10 (4.67%) | 0.307 |
| CONTROL CON IVUS | 4 (2.1%) | 10 (3.4%) | 0.413 |

| TIPO DE STENT | ASINTOMÁTICOS | SINTOMÁTICOS | P |
|----------------------|----------------------|---------------------|----------|
| WALLSTENT® | 99 (52.7%) | 163 (55.6%) | 0.523 |
| EXPONENT RX® | 6 (3.2%) | 4 (1.4%) | 0.171 |
| PROTEGE® | 15 (8%) | 19 (6.5%) | 0.533 |
| PRECISE RX® | 3 (1.6%) | - | - |
| RX ACCULINK® | 3 (1.6%) | 6 (%) | 0.721 |
| PROTEGE®+WALLSTENT® | 1 (0.5%) | 3 (1%) | 0.562 |
| NEXSTENT® | - | 2 (0.7%) | - |
| EXPRESS® | 1 (0.5%) | - | - |
| OPTIMED® | - | 1 (0.3%) | - |
| SINUS® | 2 (1.1%) | - | - |
| EVERFLEX® | 1 (0.5%) | 1 (0.3%) | 0.751 |
| KOBI® | 1 (0.5%) | - | - |
| DESCONOCIDO | 7 (3.7%) | 8 (2.7%) | 0.541 |

Tabla 42.43.44. Comparativa de los sistemas de neuroprotección y del modelo de stent

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el sistema de neuroprotección empleado, ni en el modelo ni tipo de stent utilizado.

| PREDILATACIÓN | ASINTOMÁTICO | SINTOMÁTICO | P |
|----------------------|---------------------|--------------------|--------------|
| BALÓN DE 3mm | 17 (9%) | 28 (9.5%) | 0.850 |
| BALÓN DE 4mm | 14(7.4%) | 22 (7.5%) | 0.980 |
| BALÓN DE 5mm | 8 (4.3%) | 1 (0.3%) | 0.002 |
| CUTTING BALLOON | 4 (2.1%) | 1 (0.3%) | 0.059 |
| DOS BALONES | - | 2 (0.7%) | - |
| TOTAL | 43 (22.9%) | 54 (18.4%) | 0.236 |

| POSTDILATACIÓN | ASINTOMÁTICO | SINTOMÁTICO | P |
|-----------------------|---------------------|--------------------|--------------|
| BALÓN DE 4mm | 3 (6.7%) | 2 (29%) | 0.335 |
| BALLÓN DE 5mm | 31 (68.9%) | 62 (89%) | 0.206 |
| BALÓN DE 6mm | 7 (15.6%) | 4 (5.8%) | 0.091 |
| BALÓN DE 7mm | 2 (4.4%) | - | - |
| CUTTING BALLOON | 1 (2.22%) | - | - |
| DOS BALONES | 1(2.22%) | 1 (1.5%) | 0.751 |
| TOTAL | 45 (23.9%) | 69 (23.5%) | 0.922 |

Tabla 45. Comparativa de predilatación y postdilatación

Hubo diferencias estadísticamente significativas en la predilatación con el balón de 5mm $p=0.002$ (4.3% vs0.3%). No hubo diferencias estadisticametne significativas para el reto de variables de la predilatación y postdilatación (Tabla 45)

| COMPLICACIONES INMEDIATAS | ASINTOMÁTICOS | SINTOMATICOS | P |
|----------------------------------|----------------------|---------------------|----------|
| HEMATOMA | 4 (2.1%) | 15 (5.1%) | 0.100 |
| SANGRADO NECESIDAD TRANSFUSIÓN | - | 2(0.7%) | - |
| LESIÓN DE PPCC | 1 (0.5%) | 1 (0.3%) | 0.751 |
| TA<80 mmHg | 3 (1.6%) | 6 (2%) | 0.721 |
| TA>140 mmHg | 1 (0.5%) | 1 (0.3%) | 0.751 |
| BRADICARDIA | 1 (0.5%) | 3 (1%) | 0.562 |
| OTROS | 12 (6.4%) | 16 (5.5%) | 0.673 |

Tabla 46. Complicaciones inmediatas del procedimiento

| OTROS | ASINTOMÁTICO | SINTOMÁTICO | P |
|--------------------------------------|---------------------|--------------------|----------|
| <i>INTERVENCIÓN ASOCIADA</i> | 2 (1.1%) | 2 (0.7%) | 0.653 |
| <i>PSEUDOANEURISMA CON TROMBINA</i> | 2 (1.1%) | 3 (1%) | 0.966 |
| <i>PSEUDOANEURISMA QUIRÚRGICO</i> | - | 1 (0.3%) | - |
| <i>SÍNDROME DE REVASCULARIZACIÓN</i> | 4 (2.1%) | 5 (1.7%) | 0.739 |
| <i>FIEBRE</i> | - | 2 (0.7%) | - |
| <i>BACTERIEMIA</i> | 1 (0.5%) | - | - |
| <i>NEUMONIA</i> | - | 1 (0.3%) | - |
| <i>FISTULA YUGULOCAROTÍDEA</i> | 1 (0.5%) | - | - |
| <i>TROMBOSIS A. FEMORAL</i> | 2 (1.1%) | - | - |
| <i>PARESIA N. FEMOROCUTÁNEO</i> | - | 1 (0.3%) | - |

Tabla 47. Otras complicaciones

| COMPLICACIONES TARDÍAS | ASINTOMÁTICOS | SINTOMÁTICOS | P |
|-------------------------------|----------------------|---------------------|----------|
| <i>IAM</i> | 6 (3.2%) | 5 (1.7%) | 0.288 |
| <i>STROKE</i> | 4 (2.1%) | 4 (1.4%) | 0.523 |
| <i>MUERTE</i> | 1 (0.5%) | 4 (1.4%) | 0.379 |
| <i>MUERTE/ STROKE</i> | - | 1 (0.3%) | - |
| <i>EXITUS A LOS 12 AÑOS</i> | 55 (29.3%) | 91 (31.1%) | 0.675 |

Tabla 48. Complicaciones tardías

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el postoperatorio inmediato, para ninguna de las variables (tabla 46-47). Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en los cuatro primeros años para IAM 3.2%vs1.7% (p=0.288), STROKE 2.1%vs1.4% p=0.523, Muerte 0.5%vs1.4% (p=0.379). Hubo un solo caso de Stroke/muerte por hemorragia intracraneal aguda en el grupo de sintomáticos. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la muerte por cualquier causa en los 12 años de seguimiento 29.3 %vs 31.1% (p=0.675) tabla 48

| | ASINTOMÁTICOS | SINTOMÁTICOS | P |
|-----------------------------|----------------------|---------------------|----------|
| <i>NÚMERO DE ECOGRAFIAS</i> | 3.16±2.18 (2-13) | 3.11±1.76 (2-13) | 0.782 |
| <i>PRUEBAS AÑADIDAS</i> | 21 (11.2%) | 33 (11.3%) | 0.975 |
| <i>ANGIORNM</i> | 6 (3.2%) | 22 (7.5%) | 0.048 |
| <i>ANGIOTAC</i> | 15 (8%) | 11 (3.8%) | 0.046 |

Tabla 49. Comparativa de pruebas complementarias

No hubo diferencias en el número de ecografías realizadas durante el seguimiento. Ni de pruebas complementarias para el diagnóstico (11.2% vs 11.3% $p=0.975$) aunque si lo subdividimos entre angioRNM 3.2% vs 7.5% (0.048) y angioTAC 8% vs 3.8% ($p=0.046$) si fue estadísticamente significativo (tabla 49).

| | MEDIA (Días) | IC 95% | DE |
|----------------------|---------------------|---------------|-----------|
| ASINTOMÁTICOS | 4.97 | 4.01-5.93 | 6.48 |
| SINTOMÁTICOS | 3.79 | 3.40-4.18 | 3.324 |

Tabla 49. Estancia Media

La estancia media en días fue de 4.97 para el grupo de asintomáticos y de 3.79 días en el grupo de sintomáticos.

| | SINTOMATICOS (N=290) | | | | ASINTOMATICOS (N=184) | | | |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------|
| | ECA (N=81) | STENT TF (N=125) | STENT TC (N=84) | P | ECA (N=45) | STENT TF (N=71) | STENT TC (N=68) | P |
| EDAD (años) Media ± DS (interval) | 71.45 ± 9.9 (69.30-73.64) | 70.54 ±11.37 (68.54-72.56) | 68.86 ±12.723 (66.10-73.64) | 0.732 | 70.18 años ± 8.175 (69.61-74.52) | 71.73 ±66.056 (69.81-73.66) | 73.66 ±8.031 (71.72-75.61) | 0,899 |
| >80 años | 14 (17.3%) | 21 (16.9%) | 14 (16.7%) | 0.854 | 3 (6.7%) | 8 (11.3%) | 12 (17.6%) | 0,787 |
| SEXO (V/M) | 68 (84%) /13 (16%) | 96 (76.8%) /29 (23.2%) | 72 (85.7%) /12(14.3%) | 0.210 | 37 (82.2%) / 8 (17.8%) | 60 (84.5%) /11(15.5%) | 54 (79.4%) /14 (20.6%) | 0.007 |
| <i>HTA</i> | 59 (72.8%) | 94 (75.2%) | 65 (77.4%) | 0.796 | 37 (82.2%) | 58 (81.7%) | 54 (79.4%) | 0.019 |
| <i>DM</i> | 19 (23.5%) | 43 (34.4%) | 28 (33.3%) | 0.218 | 14 (31.1%) | 32 (45.1%) | 27 (39.7%) | 0.174 |
| <i>DL</i> | 36 (44.4%) | 70 (56%) | 43 (51.2%) | 0.269 | 24 (53.3%) | 39 (54.9%) | 44 (64.7%) | 0.951 |
| <i>Fumador</i> | 39 (48.1%) | 45 (36%) | 39 (46.4%) | 0.153 | 16 (35.6%) | 24 (33.8%) | 22 (32.4%) | 0.448 |
| <i>Exfumador</i> | 13 (16%) | 27 (21.6%) | 18 (21.4%) | 0.578 | 10 (22.2%) | 22 (31%) | 13 (19.1%) | 0.070 |
| <i>Enfermedad vascular previa</i> | 15 (18.5%) | 16 (12.8%) | 12 (14.2%) | 0.522 | 7 (15.6%) | 12 (16.9%) | 10 (14.7%) | 0.661 |
| <i>ACV Previo</i> | 81 (100%) | 125 (100%) | 84 (100%) | - | 19 (42.2%) | 24 (33.8%) | 21 (30.9%) | 0.125 |
| <i>CABG Previo</i> | 3 (3.7%) | 3 (2.4%) | 2 (2.4%) | 0.829 | 3 (6.7%) | 3 (4.2%) | 3 (4.4%) | 0.714 |
| <i>Pendiente de cardiaca</i> | 3 (3.7%) | 1 (0.8%) | - | 0.140 | 6 (13.3%) | 20 (28.2%) | 8 (11.8%) | 0.007 |
| <i>AP Cardiaco</i> | 15 (18.5%) | 25 (20%) | 19 (22.6%) | 0.801 | 21 (46.7%) | 33 (46.5%) | 30 (44.11%) | 0.309 |

| | SINTOMATICOS | | | | ASINTOMATICOS | | | |
|-----------------------------------|--------------|------------|------------|-------|---------------|------------|------------|-------|
| | ECA | STENT TF | STENT TC | P | ECA | STENT TF | STENT TC | P |
| <i>ESTENOSIS >70%</i> | 64 (79%) | 93 (74.4%) | 66 (78.6%) | 0.679 | 37 (82.2%) | 57 (80.3%) | 59 (86.8%) | 0.200 |
| <i>ESTENOSIS>90%</i> | 11 (13.6%) | 15 (12%) | 12 (14.3%) | 0.881 | 4 (8.9%) | 8 (11.3%) | 2 (2.9%) | 0.083 |
| <i>ESTENOSIS CRÍTICA</i> | 6 (7.4%) | 13 (10.4%) | 6 (7.1%) | 0.642 | 3 (6.7%) | 1 (1.4%) | 5 (7.4%) | 0.289 |
| <i>REESTENOSIS</i> | 3 (3.7%) | 6 (4.8%) | - | 0.707 | 2 (4.4%) | 1 (1.4%) | 1 (1.45%) | 0.001 |
| <i>TRATAMIENTO DE REESTENOSIS</i> | - | 4 (3.2%) | - | - | 1 (2.2%) | 5 (7%) | 2 (2.9%) | 0.265 |

Tabla 51. Comparación de las características de la carótida intervenida

| | SINTOMATICOS | | | | ASINTOMATICOS | | | |
|-------------------------|--------------|-----------|-----------|-------|---------------|----------|----------|-------|
| | ECA | STENT TF | STENT TC | P | ECA | STENT TF | STENT TC | P |
| <i>OCLUIDA</i> | 3 (3.7%) | 15 (12%) | 8 (9.5%) | 0.123 | 9 (20%) | 3 (4.2%) | 6 (8.8%) | 0.011 |
| <i>ESTENOSIS>50%</i> | 1 (1.2%) | 3 (2,4%) | 5 (6%) | 0.181 | 3 (6.7%) | 1 (1,4%) | 1 (1.5%) | 0.126 |
| <i>ESTENOSIS>70%</i> | 10 (12.3%) | 11 (8.8%) | 9 (10.7%) | 0.710 | 4 (8.9%) | 2 (2.8%) | 2 (2.9%) | 0.163 |
| <i>CIRUGIA PREVIA</i> | - | 1 (0.8%) | - | - | - | 2 (2.8%) | 3 (4.4%) | 0.791 |

Tabla 52. Comparación de las características de la carótida contralateral

| | SINTOMATICOS | | | | ASINTOMATICOS | | | |
|-----------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|-------|
| | ECA | STENT TF | STENT TC | P | ECA | STENT TF | STENT TC | P |
| LADO DERECHO | 43 (53.1%) | 64 (51.2%) | 41 (48.8%) | 0.859 | 25 (55.6%) | 36 (50.7%) | 31 (45.6%) | 0.079 |
| LADO IZQUIERDO | 36(44.4%) | 61 (48.8%) | 43 (51.2%) | 0.679 | 20 (44.4%) | 35 (49.3%) | 37 (54.4%) | 0.785 |
| AMBOS | 2 (2.5%) | - | - | - | - | - | - | - |
| CLINICA ACTUAL | 25 (30.9%) | 49 (39.2%) | 49 (39.2%) | 0.001 | 4 (8.9%) | 6 (8.5%) | 6 (8.5%) | 0.927 |
| TIEMPO DESDE EL DIAGNOSTICO A LA INTERVENCIÓN | 63.43 ±96.6 (33.32-93.53) | 55.02 ±80.72 (40.11-69.9) | 53.89 ±62.79 (38.81-68.98) | 0,139 | 119.1±183.22 (33.35-204.84) | 82.26 ±99.21 (55.69-108.84) | 120.47±172.59 (66.69-174.26) | 0,039 |

Tabla 53. Comparativa de lateralidad carotidea, secuelas en el momento de la interevención y tiempo

| ANESTESIA | SINTOMATICOS | | | | ASINTOMATICOS | | | |
|--------------------------|--------------|------------|---------------|------------|---------------|---------------|---------------|--------|
| | ECA | TF | TC | P | ECA | STENT TF | STENT TC | P |
| LOCAL | 29 (35.8%) | 123(98.4%) | 58 (69%) | 0.000 1 | 18 (40%) | 70 (98.6%) | 41 (60.3%) | 0.0001 |
| PLEXO CERVICAL | 14 (17.3%) | - | 12 (14.3%) | | 5 (11.1%) | - | 9 (13.2%) | 0.945 |
| GENERAL | 38 (46.9%) | 2 (1.6%) | 14 (16.7%) | 0.000 1 | 22 (48.9%) | 1 (1.4%) | 16 (26.5%) | 0.0001 |
| CONVERSIÓN ANESTESIA | 2 (2.5%) | - | 2 (2.4%) | 0.971 | 2 (4.4%) | 1 (1.4%) | 1 (1.5%) | 0.411 |
| CONVERSIÓN DE LA CIRUGIA | 5 (6.2%) | 14 (4.8%) | 8 (9.5%) | 0.478 | 6 (13.3%) | 9 (4.8%) | 3 (4.4%) | 0.073 |

Tabla 54. Comparativa de las características de la anestesia

| SINTOMATICOS | | | | ASINTOMATICOS | | |
|-------------------------------|-------------------|---------------|----------|------------------|-----------------|----------|
| <i>SNP</i> | <i>TF</i> | <i>TC</i> | <i>P</i> | <i>STENT TF</i> | <i>STENT TC</i> | <i>P</i> |
| <i>NO</i> | 12 (12.9%) | - | - | 6 (11.1%) | - | - |
| <i>FILTRO</i> | 25 (26.9%) | 6 (7.1%) | 0.010 | 14 (25.9%) | 5 (7.5%) | 0.009 |
| <i>FILTRO FILTERWIRE®</i> | 2 (2.2%) | - | - | 4 (7.4%) | 1 (1.5%) | 0.119 |
| <i>FILTRO ACCUNET®</i> | 3 (3.2%) | 1 (1.2%) | 0.532 | 2 (3.7%) | - | - |
| <i>FILTRO SPIDER®</i> | 6 (6.5%) | - | - | 5 (9.3%) | - | - |
| <i>Mo.MA®</i> | 43 (46.2%) | - | - | 21 (38.9%) | - | - |
| <i>Mo.Ma®+ FILTRO®</i> | 2 (2.1%) | - | - | - | - | - |
| <i>FLUJO REVERSO</i> | - | 77 (91.7%) | - | 2 (3.7%) | 60 (88.1%) | 0.000 |
| <i>ENROUTE®</i> | - | - | - | - | 2 (3%) | - |
| <i>PERDIDOS</i> | - | - | - | 17 (23.9%) | - | - |
| <i>TOTAL</i> | 81 (87.1%) | 84 (100%) | 0.0001 | 48 (88.9%) | 68 (100%) | 0.056 |

Tabla 55. Comparativa de los sistemas de Neuroprotección

| TIPO DE STENT | SINTOMATICOS | | | ASINTOMATICOS | | |
|----------------------------|---------------------|----------------------|----------|----------------------|----------------------|----------|
| | TRANSFEMORAL | TRANSCERVICAL | P | TRANSFEMORAL | TRANSCERVICAL | P |
| <i>WALLSTENT®</i> | 95 (79.8%) | 66 (80.5%) | 0.665 | 46 (69.7%) | 51 (77.3%) | 0.601 |
| <i>EXPONENT RX®</i> | 2 (1.7%) | 2 (2.4%) | 0.686 | 3 (4.5%) | 3 (4.5%) | 0.833 |
| <i>PROTEGE®</i> | 10 (8.4%) | 7 (8.5%) | 0.931 | 7 (10.6%) | 8 (12.1%) | 0.944 |
| <i>PRECISE RX®</i> | - | - | - | 3 (4.5%) | - | - |
| <i>RX ACCULINK®</i> | 3 (2.5%) | 3 (3.7%) | 0.619 | 2 (3%) | 1 (1.5%) | 0.464 |
| <i>ADAPT®</i> | 3 (2.5%) | - | - | - | - | - |
| <i>PROTEGE®+WALLSTENT®</i> | - | 1 (1.2%) | - | 1 (1.5%) | - | - |
| <i>NEXSTENT®</i> | 1 (0.8%) | 1 (0.5%) | 0.776 | - | - | - |
| <i>EXPRESS®</i> | - | - | - | 1 (1.5%) | - | - |
| <i>OPTIMED®</i> | 1 (0.8%) | - | - | - | - | - |
| <i>SINUS®</i> | - | - | - | - | 2 (3%) | - |
| <i>EVERFLEX®</i> | - | 1 (1.2%) | - | - | - | - |
| <i>KOBI®</i> | - | - | - | - | 1 (1.5%) | - |
| <i>DESCONOCIDO</i> | 10 (3.5%) | 3 (2%) | 0.194 | 8 (4.7%) | - | - |

Tabla 56. Comparativa del modelo de stent

| TIPO DE CELDA | SINTOMATICOS | | | ASINTOMATICOS | | |
|-------------------------|---------------------|-----------------|----------|----------------------|-----------------|----------|
| | STENT TF | STENT TC | P | STENT TF | STENT TC | P |
| <i>CLOSE</i> | 99 (83.2%) | 67 (82.7%) | 0.922 | 46 (70.8%) | 51 (78.5%) | 0.601 |
| <i>OPEN</i> | 15 (12.6%) | 12 (14.8%) | 0.629 | 16 (24.6%) | 14 (21.5%) | 0.357 |
| <i>OPEN+CLOSE</i> | 2 (1.7%) | 1 (1.2%) | 0.807 | - | - | - |
| <i>HIBRIDO</i> | 1 (0.8%) | - | - | - | - | - |
| <i>PERDIDOS</i> | 2 (1.7%) | 1 (1.2%) | 0.807 | 8 (4.6%) | - | - |
| <i>CONTROL CON IVUS</i> | 7 (5.6%) | 3 (3.6%) | 0.501 | 3 (4.2%) | 1 (1.5%) | 0.235 |

Tabla 57. Comparativa del tipo de stent

| <i>PREDILATACIÓN</i> | SINTOMATICOS | | | ASINTOMATICOS | | |
|------------------------|--------------|------------|-------|---------------|------------|-------|
| | STENT TF | STENT TC | P | STENT TF | STENT TC | P |
| <i>BALÓN DE 3mm</i> | 18 (14.4%) | 9 (10.7%) | 0.436 | 9 (12.7%) | 8 (11.8%) | 0.531 |
| <i>BALÓN DE 4mm</i> | 14 (11.2%) | 8 (9.5%) | 0.699 | 6 (8.5%) | 8 (11.8%) | 0.816 |
| <i>BALÓN DE 5mm</i> | - | 1 (1.2%) | - | 4 (5.6%) | 2 (2.9%) | 0.296 |
| <i>CUTTING BALLOON</i> | 1 (0.8%) | - | - | 4 (5.6%) | - | - |
| <i>DOS BALONES</i> | - | 2 (2.4%) | - | - | - | - |
| <i>TOTAL</i> | 33 (26.4%) | 20 (23.8%) | 0.673 | 23 (32.4%) | 18 (26.5%) | 0.123 |

Tabla 58. Comparativa de predilatación

| <i>POSTDILATACIÓN</i> | SINTOMATICOS | | | ASINTOMATICOS | | |
|------------------------|--------------|-------------|-------|---------------|-------------|-------|
| | STENT TF | STENT TC | P | STENT TF | STENT TC | P |
| <i>BALÓN DE 4mm</i> | 2 (1.6%) | - | - | 2 (2.8%) | 1 (1.5 %) | 0.464 |
| <i>BALLÓN DE 5mm</i> | 38 (30.4%) | 23 (27.4%) | 0.638 | 19 (26.8%) | 11 (16.2%) | 0.032 |
| <i>BALÓN DE 6mm</i> | 2 (1.6%) | 2 (2.4%) | 0.686 | 4 (5.6%) | 6 (4.4%) | 0.703 |
| <i>BALÓN DE 7mm</i> | - | - | - | 2 (2.8%) | - | - |
| <i>CUTTING BALLOON</i> | - | - | - | 1 (1.4%) | - | - |
| <i>DOS BALONES</i> | 1(0.8%) | - | - | 1(1.4%) | - | - |
| <i>TOTAL</i> | 43 (34.4%) | 25 (29.76%) | 0.483 | 29 (40.8%) | 15 (22.05%) | 0.002 |

Tabla 59. Comparativa de postdilatación

| | SINTOMATICOS | | | | ASINTOMATICOS | | | |
|------------------------|--------------|--------------|--------------|-----------|---------------|--------------|--------------|-------|
| | ECA | STENT TF | STENT TC | P | ECA | STENT TF | STENT TC | P |
| HEMATOMA | 10 (2.3%) | 2 (1.6%) | 3 (3.6%) | 0.00 2 | 1 (2.2%) | 1 (1.4%) | 2 (2.9%) | 0.905 |
| SANGRADO TRANSFUSIONAL | - | 1 (0.8%) | 1 (1.2%) | 0.77 6 | - | - | - | - |
| LESIÓN DE PPCC | - | 1 (0.8%) | - | - | 1 (2.2%) | - | - | - |
| TA<80 mmHg | - | 4 (3.2%) | 2 (2.4%) | 0.72 8 | - | 1 (1.4%) | 2 (2.9%) | 0.661 |
| TA>140mmHg | - | 1 (0.8%) | - | - | 1 (2.2%) | - | - | - |
| BRADICARDIA | - | 1 (0.8%) | 2 (2.4%) | 0.34 6 | - | - | 1 (1.5%) | - |
| OTROS | - | 11 (8.8%) | 5 (5.95%) | 0.44 8 | 2 (4.4%) | 5 (7.04%) | 4 (5.88%) | 0.775 |

tabla 60. Comparativa de las complicaciones inmediatas

| OTROS | SINTOMATICOS | | | | ASINTOMATICOS | | | |
|-----------------------------------------|---------------------|-----------------|---------------------|-----------|----------------------|-----------------|---------------------|----------|
| | EC A | STENT TF | STENT TC | P | ECA | STENT TF | STENT TC | P |
| <i>OTRA INTERVENCIÓN</i> | - | 2 (1.6%) | - | - | 1 (2.2%) | - | 1 (1.5%) | 0.651 |
| <i>PSEUDOANEURISMA CON TROMBINA</i> | - | 3 (2.4%) | - | - | - | 2 (2.8%) | - | - |
| <i>SD. REVASCULARIZACIÓN</i> | - | 2 (1.6%) | 3 (3.6%) | 0.36 0 | - | 2 (2.8%) | 2 (2.9%) | 0.865 |
| <i>BACTERIEMIA</i> | - | - | - | - | - | 2 (2.8%) | - | - |
| <i>FISTULA YUGULOCAROTIDEA</i> | - | - | - | - | - | 1 (1.4%) | 1 (1.5%) | 0.905 |
| <i>TROMBOSIS A. FEMORAL</i> | - | - | - | - | 1 (2.2%) | - | - | - |
| <i>FIEBRE</i> | - | 1 (0.8%) | 1 (1.2%) | 0.77 6 | - | - | - | - |
| <i>NEUMONIA</i> | - | 1 (0.8%) | - | - | - | - | - | - |
| <i>PARESIA NFC</i> | - | 1 (0.8%) | - | - | - | - | - | - |
| <i>REINTERVENCIÓN</i> | - | - | 1 (1.2%) | - | - | - | - | - |
| <i>PSEUDOANEURISMA QUIRÚRGICO</i> | - | 1 (0.8%) | - | - | - | - | - | - |

Tabla 61. Otras complicaciones menos frecuentes

| | SINTOMATICOS | | | | ASINTOMATICOS | | | |
|-----------------------------|--------------|------------|------------|-------|---------------|------------|------------|-------|
| | ECA | STENT TF | STENT TC | P | ECA | STENT TF | STENT TC | P |
| <i>IAM</i> | 3 (3.7%) | - | 2 (2.4%) | 0.620 | 2 (4.4%) | 3 (4.2 %) | 1 (1.5%) | 0.442 |
| <i>STROKE</i> | 2 (2.5%) | 1 (0.8%) | 1 (1.2%) | 0.595 | 1 (2.2%) | 2 (2.8%) | 1 (1.5%) | 0.766 |
| <i>MUERTE</i> | 1 (1.2%) | 2 (1.6%) | 2 (2.4%) | 0.844 | 1 (2.2%) | - | - | - |
| <i>STROKE/MUERTE</i> | 1 (1.2%) | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>EXITUS A LOS 12 AÑOS</i> | 39 (48.1%) | 33 (26.4%) | 20 (23.8%) | 0.001 | 14 (31.1%) | 17 (23.9%) | 21 (30.9%) | 0.667 |

Tabla 62. Comparativa de la morbilidad a largo plazo

| | SINTOMATICOS | | | | ASINTOMATICOS | | | |
|--------------------------|------------------|-----------------|------------------|-------|-------------------|------------------|-------------------|-------|
| | ECA | STENT TF | STENT TC | P | ECA | STENT TF | STENT TC | P |
| <i>NÚMERO ECOGRAFIAS</i> | 2.76 ±1.45 (1-8) | 3.07±1.7 (1-13) | 3.41 ±2 (1 -11) | 0.056 | 3.14 ±2.04 (1-12) | 3.07±1.71 (-13) | 3.56 ±2.59 (-13) | 0.947 |
| <i>PRUEBAS AÑADIDAS</i> | 6 (7.4%) | 15 (12%) | 11 (13.1%) | 0.457 | 3 (6.7%) | 12 (16.9%) | 5 (7.35%) | 0.054 |
| <i>ANGIORNM</i> | 4 (4.9%) | 10 (8%) | 7 (8.3%) | 0.639 | 2 (4.4%) | 3 (4.2%) | 1 (1.5%) | 0.442 |
| <i>ANGIOTAC</i> | 2 (2.5%) | 5 (4%) | 4 (4.8%) | 0.734 | 1 (2.2%) | 9 (12.7%) | 4 (5.9%) | 0.057 |

Tabla 63. Comparativa de las pruebas diagnósticas y de seguimiento.

| | SINTOMÁTICOS | | | ASINTOMÁTICOS | | |
|---------------|--------------|-----------|-----------|---------------|-----------|-----------|
| | ECA | STENT TF | STENT TC | ECA | STENT TF | STENT TC |
| MEDIA | 4.89 | 3.45 | 3.32 | 5.02 | 5.59 | 4.15 |
| IC 95% | 3.69-6.10 | 3.06-3.84 | 2.84-3.80 | 4.07-5.98 | 3.41-7.77 | 2.94-5.36 |
| DE | 5.23 | 2.164 | 2.173 | 3.021 | 8.866 | 4.912 |

Tabla 64. Estancia media hospitalaria en días

De un total de 474 intervenciones, 290 pacientes sintomáticos y 184 asintomáticos. Hubo diferencias estadísticamente significativas en el sexo en el grupo de pacientes asintomáticos, no así en el grupo de sintomáticos. En cuanto a la edad tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas, tampoco en el grupo de paciente con edad superior a 80 años (en total n=72 (15%) de la muestra) el resto de factores de riesgo cardiovascular fueron comunes en ambos grupos de sujetos, siendo estadísticamente significativos en el grupo de asintomáticos la hipertensión arterial, y ser exfumador (ver tabla 50).

El número de pacientes pendientes de intervención en cirugía cardiaca para revascularización, fue más prevalente en el grupo de pacientes asintomáticos y hubo diferencias estadísticamente significativas entre las técnicas utilizadas para la revascularización carotídea.

La severidad de la estenosis carotídea fue similar en todos los sujetos (Tabla 51) mientras que la carótida contralateral ocluida fue estadísticamente significativa entre las técnicas de intervención en el grupo de pacientes sintomáticos.

No hubo diferencias en cuanto a la lateralidad, y fue estadísticamente significativo el número de pacientes que presentaban secuelas en el grupo de sintomáticos para las diferentes técnicas de intervención.

En ambos grupos fue estadísticamente significativo el uso de anestesia local (Sintomáticos: 35.8% vs 98.4% vs 69%; asintomáticos: 40% vs 98.6% vs 60.3% $p=0.001$) y general (48.9 %, vs 1.4% vs 26.5% $p=0.001$) para cada una de las técnicas (tabla 52) Así como el sistema de neuroprotección empleado filtro (Sintomáticos 26.9% vs 7.1% $p=0.01$; asintomáticos 25.9% vs 7.5% $p=0.009$) y sistema de flujo reverso (asintomáticos 3.7% vs 88.1% $p=0.0001$). (Tabla 53)

No hubo diferencias significativas ni en el modelo de stent ni el tipo de celda del stent utilizado en ninguno de los grupos (tabla 54-55). Tampoco hubo diferencias en el grupo de sintomáticos para cada uno de los procedimientos ni en la predilatación (tabla 56), ni en la postdilatación. Si presentaron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de asintomáticos en el total de postdilataciones (40.8% vs 22.05% $p=0.002$) (tabla 57)

En cuanto a las complicaciones inmediatas: fue estadísticamente significativo el número de hematomas en el grupo de pacientes sintomáticos (ECA 2.3%; stent transfemoral 1.6% y stent transcervical 3.6% $p=0.002$) a diferencia del grupo de asintomáticos según intervención (tabla 58). No hubo diferencias para el resto de complicaciones inmediatas.

En cuanto a las complicaciones periprocedimiento: IAM, ACVA y /o Muerte tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en ningún grupo (tabla 59).

Aunque la muerte a lo largo del seguimiento durante 12 años por cualquier causa si fue estadísticamente significativo en el grupo de pacientes sintomáticos para las diferentes técnicas ECA: 48.1%, stent transfemoral: 26.4%, stent transcervical:23.8% $p=0.001$) (tabla 60)

En cuanto al número de ecografías realizadas durante el seguimiento, no hubo diferencias estadísticamente significativas para cada uno de los grupos, ni tampoco en el grupo de pruebas necesarias para el diagnóstico (angioRNM o angioTAC) (tabla 61)

La estancia media en días para el grupo de sintomáticos fue: ECA: 4.89 días (IC 95%: 3.69-6.10);stent transfemoral:3.45 (IC95%:3.06-3.84); stent transcervical:3.32 (IC95%:2.84-3.80). siendo la mayor estancia para el grupo quirúrgicos, un día y medio superior que para el grupo transcervical.

En el grupo de asintomáticos la estancia fue ligeramente superior, ECA: 5.02 (IC 95%:4.07-5.98) stent transfemoral 5.59 (IC 95%:3.41-7.77) Stent transcervical 4.15 (IC 95%:2.94-5.36). Siendo superior la estancia en días para el grupo transfemoral (1.44 días) respecto al abordaje transcervical.

ANALISIS DE SUPERVIVENCIA

ANALISIS GLOBAL

De la muestra de 481 pacientes desde el año 2002-2014 la media de seguimiento fue de 9.19 años con una DS de 0.248 (IC 95%: 8.712-9.683). 145 pacientes fallecieron por cualquier causa durante este tiempo de seguimiento (30.21%).

| | Probabilidad de SV | DS | IC 95% |
|-------------------|--------------------|------|-----------------|
| Un año | 94.8% | 0.10 | (94.6%-95%) |
| Cinco años | 79.6% | 0.20 | (79.2%-80%) |
| Once años | 52.6% | 0.03 | (52.54%-52.66%) |

Tabla 65. Porcentaje de supervivencia a largo plazo

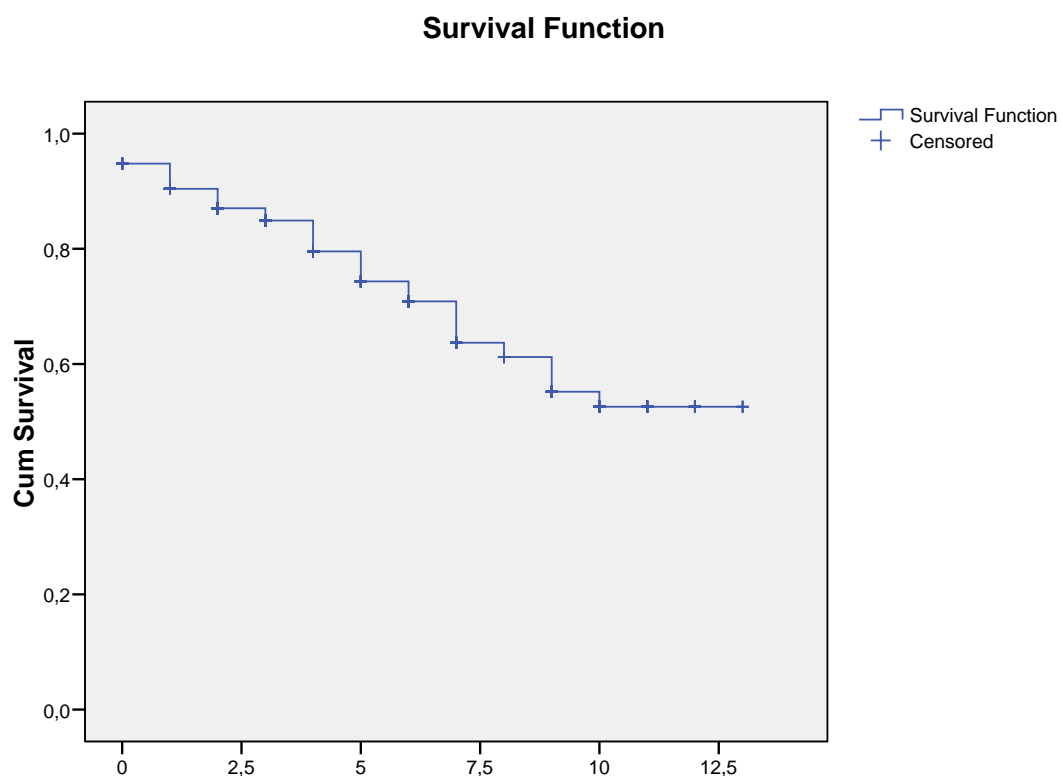


Figura 19. Curva de Kaplan-Meier Supervivencia en 12 años

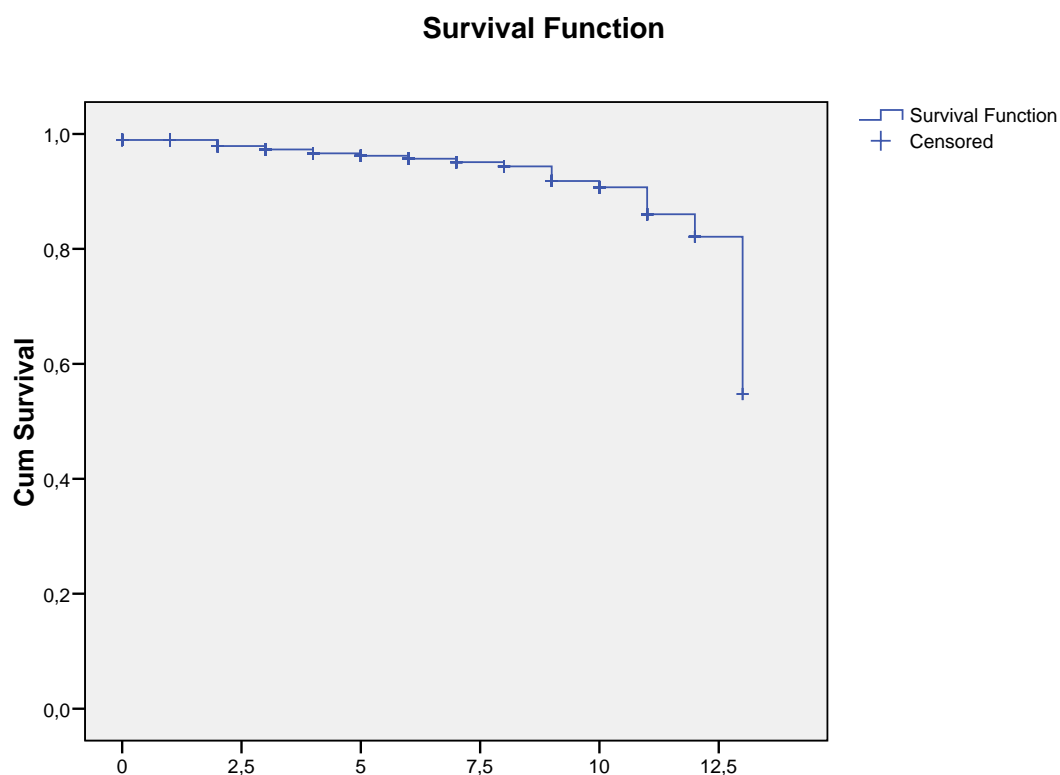


Figura 20. SUPERVIVENCIA GLOBAL A 9 AÑOS

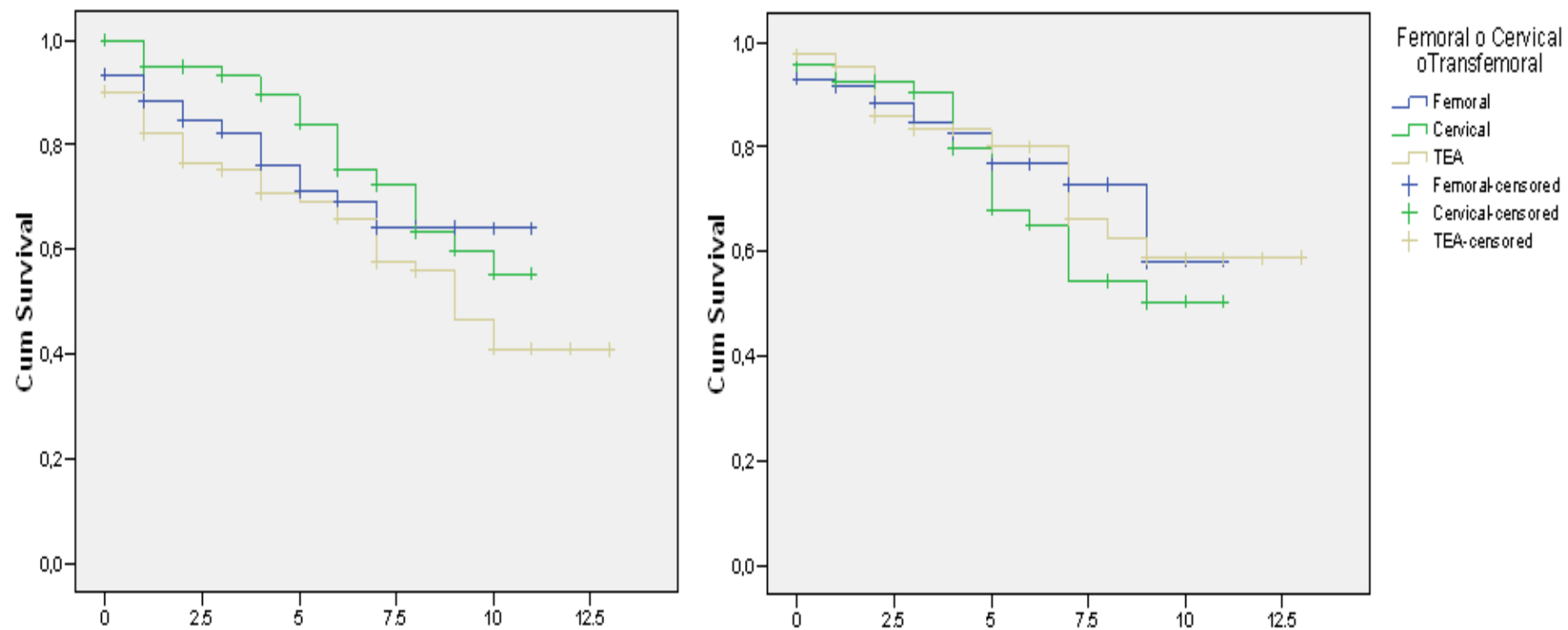
Las medias de seguimiento es de 9 años y 4 meses para el grupo de asintomáticos y 9 años y un mes para el grupo de sintomáticos, siendo la media total 9 años y dos meses según se refleja en la tabla 66. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de seguimiento $p=0.327$.

| CLINICA | TÉCNICA QX | Estimate | ERROR ESTANDA R | MEDIA | |
|--------------|------------|----------|-----------------|--------------------|--------------------|
| | | | | 95% IC Lower Bound | 95% IC Upper Bound |
| ASINTOMATICO | Femoral | 8,555 | 0,505 | 7,566 | 9,544 |
| | Cervical | 7,936 | 0,516 | 6,925 | 8,947 |
| | TEA | 9,699 | 0,719 | 8,289 | 11,108 |
| | TOTAL | 9,392 | 0,397 | 8,614 | 10,171 |
| SINTOMATICO | Femoral | 8,222 | 0,419 | 7,400 | 9,044 |
| | Cervical | 8,829 | 0,403 | 8,038 | 9,620 |
| | TEA | 8,134 | 0,582 | 6,994 | 9,274 |
| | TOTAL | 9,080 | 0,322 | 8,449 | 9,711 |
| TOTAL | TOTAL | 9,207 | 0,250 | 8,717 | 9,697 |

TABLA 66. MEDIAS DE SEGUIMIENTO

Tabla 67. Probabilidad de supervivencia en pacientes sintomáticos y asintomáticos

| | SINTOMÁTICOS | | | | | | | | | ASINTOMÁTICOS | | | | | | | | |
|---------|--------------|------|-------------|--------------|------|-------------|---------------|------|-------------|---------------|------|-------------|--------------|------|-------------|---------------|------|-----------|
| | ECA | | | TRANSFEMORAL | | | TRANSCERVICAL | | | ECA | | | TRANSFEMORAL | | | TRANSCERVICAL | | |
| | % | DS | IC | % | DS | IC | % | DS | IC | % | DS | IC | % | DS | IC | % | DS | IC |
| 1 AÑO | 90.1 | 0.03 | 90.03-90.16 | 93.5 | 0.02 | 93.46-93.54 | 94.9 | 0.03 | 94.8-94.96 | 97.8 | 0.02 | 97.7-97.84 | 93 | 0.03 | 92.9-93.1 | 95.6 | 0.03 | 95.5-95.6 |
| 5 AÑOS | 70.8 | 0.05 | 70.7-70.9 | 76.3 | 0.04 | 76.22-76.38 | 89.6 | 0.04 | 89.5-89.68 | 81.7 | 0.06 | 81.6-81.8 | 82.5 | 0.05 | 82.4-82.6 | 79.7 | 0.06 | 79.6-79.8 |
| 8 AÑOS | 57.7 | 0.06 | 57.6-57.8 | 64.1 | 0.06 | 63.9-64.2 | 72.5 | 0.06 | 72.38-72.6 | 66.2 | 0.08 | 66.04-66.36 | 72.8 | 0.07 | 72.66-72.9 | 54.3 | 0.08 | 54.1-54.5 |
| 10 AÑOS | 46.6 | 0.06 | - | - | - | | 59.9 | 0.08 | 59.7-60.1 | 58.8 | 0.09 | 58.6-58.98 | 58.2 | 0.09 | 58.02-58.38 | 50.4 | 0.09 | 50.2-50.6 |
| 11 AÑOS | 41 | 0.06 | | - | - | | 55.3 | 0.08 | 55.14-55.46 | - | - | | - | - | | - | - | |



Curva de Kaplan-Meier para pacientes sintomáticos (figura 21) y asintomáticos (Figura 22)

ANALISIS MULTIVARIANTE

El análisis multivariante muestra que ninguno de los factores analizados alcanzó la significación, como factor independiente para exitus por cualquier causa, salvo el tipo de celda del stent utilizado si es cerrada frente al de celda abierta (OR: 0.243; IC 95%0.160-0.552, $p<0.0001$)

Tabla 68. Resumen de los casos utilizados para el análisis

| | | N | Porcentaje |
|------------------------|--------------------------|-----|------------|
| Casos seleccionados | Incluidos en el análisis | 323 | 67,2 |
| | Perdidos | 158 | 32,8 |
| | Total | 481 | 100,0 |
| Casos no seleccionados | | 0 | 0 |
| Total | | 481 | 100,0 |

Tabla 69. Codificación de las variables dependientes

| Valor original | Valor interno |
|----------------|---------------|
| NO | 0 |
| SI | 1 |

Tabla 70.Codificación de las variables categóricas

| | | Frec. | Codigos paramétricos | | | | |
|-----------------------------------|-------------------|-------|----------------------|-------|-------|-------|-------|
| | | (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | (1) |
| Acceso.Clinica | Asintomáticos TF | 61 | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 |
| | Asintomáticos TC | 65 | 1,000 | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 |
| | Asintomáticos ECA | 1 | ,000 | 1,000 | ,000 | ,000 | ,000 |
| | Sintomáticos TF | 114 | ,000 | ,000 | 1,000 | ,000 | ,000 |
| | Sintomáticos TC | 79 | ,000 | ,000 | ,000 | 1,000 | ,000 |
| | Sintomáticos ECA | 3 | ,000 | ,000 | ,000 | ,000 | 1,000 |
| Femoral o Cervical o Transfemoral | Femoral | 175 | 1,000 | ,000 | | | |
| | Cervical | 144 | ,000 | 1,000 | | | |
| | ECA | 4 | ,000 | ,000 | | | |

| Iteracion | | -2 Log likelihood | Coeficientes |
|-----------|---|-------------------|--------------|
| | | Constante | Constante |
| Paso 0 | 1 | 370,701 | -,960 |
| | 2 | 370,237 | -1,044 |
| | 3 | 370,237 | -1,046 |
| | 4 | 370,237 | -1,046 |

a Constante incluida en el modelo

b Inicial -2 Log Likelihood: 370,237

c Estimación terminada en el número de iteración 4 a causa de los parametros estimados cambiaron a menos de 0,001.

Tabla 72. Clasificación

| Observados | | | Predicción | | |
|------------|------------------|----|------------|----|----------------------|
| | | | EXITUS | | Porcentaje Corregido |
| | | | NO | SI | |
| paso 0 | EXITUS | NO | 239 | 0 | 100,0 |
| | | SI | 84 | 0 | ,0 |
| | Porcentaje Total | | | | 74,0 |

a Constante es incluida en el modelo.

b el valor del corte es 0,500

Tabla 73. Variables en la ecuación

| | | B | S.E. | Wald | Df | Sig. | Exp(B) |
|--------|-----------|--------|------|--------|----|------|--------|
| paso 0 | Constante | -1,046 | ,127 | 67,959 | 1 | ,000 | ,351 |

Tabla 74. Variables no incluidas en la ecuación(a)

| | | | Score | Df | Sig. |
|------|-----------|-----------------|--------|----|--------|
| paso | Variables | CeldaRegresion | 14,683 | 1 | 0,0001 |
| | | Edad>80 | 1,440 | 1 | 0,230 |
| | | TEA | 1,798 | 2 | 0,407 |
| | | Transfemoral | 0,799 | 1 | 0,371 |
| | | Transcervical | 0,424 | 1 | 0,515 |
| | | Clínica | 0,262 | 1 | 0,609 |
| | | Sexo | 2,822 | 1 | 0,093 |
| | | Asintomático TF | 4,098 | 5 | 0,535 |
| | | Sintomático ECA | 0,959 | 1 | 0,327 |

| | | | | |
|--|------------------|-------|---|-------|
| | Asintomatico TC | 0,353 | 1 | 0,553 |
| | Asintomático ECA | 0,494 | 1 | 0,482 |
| | Sintomático TF | 0,026 | 1 | 0,872 |
| | Sintomático TC | 2,602 | 1 | 0,107 |

a Chi-Squares residuales no son computados a causa de las redundancias.

Tabla 75. Omnibus Test de Modelo de Coeficientes

| | | Chi-square | Df | Sig. |
|--------|-------|------------|----|------|
| Paso 1 | Paso | 22,104 | 8 | ,005 |
| | Block | 22,104 | 8 | ,005 |
| | Model | 22,104 | 8 | ,005 |

Tabla 76. Resumen del Modelo

| paso | -2 Log likelihood | Cox & Snell R Square | Nagelkerke R Square |
|------|-------------------|----------------------|---------------------|
| 1 | 348,133(a) | ,066 | ,097 |

Tabla 77. Test de Hosmer y Lemeshow

| Paso | Chi-square | Df | Sig. |
|------|------------|----|------|
| 1 | 3,730 | 6 | ,713 |

Historia de Iteracion (a,b,c,d,e)

a Metodo: Enter

b Constante es incluida en el modelo.

c Inicial -2 Log Likelihood: 370,237

d Estimacion terminada en el numero 20 porque el máximo número de iteraciones ha sido alcanzado.

e Redundancias en el diseño de la matriz:

$\text{Acceso.Clinica}(3) = -1 + \text{Fem.Cerv.TEA}(1) + \text{clinica} + \text{Acceso.Clinica}(1) + \text{Acceso.Clinica}(2)$

La variable Acceso.Clinica tendrá sus grados de libertad reducidos de 5 a 4.

$\text{Acceso.Clinica}(4) = \text{Fem.Cerv.TEA}(2) - \text{Acceso.Clinica}(1)$

La variable Acceso.Clinica tendrá sus grados de libertad reducida de 4 a 3

$\text{Acceso.Clinica}(5) = 1 - \text{Fem.Cerv.TEA}(1) - \text{Fem.Cerv.TEA}(2) - \text{Acceso.Clinica}(2)$

La variable Acceso.Clinica tendrá sus grados de libertad reducido de 3 a 2.

| Iteracion | | -2 Log likeliho d | Coeficientes | | | | | | | | |
|-----------|----|-------------------------|--------------|--------|---------------------|---------------------|---------|------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | | Constant | Celda.Regr. | Edad80 | Fem.Cerv .TEA(1) | Fem.Cerv. TEA(2) | clinica | sexo | Acceso.Clin (1) | Acceso.Clin (2) | Acceso.Clin (3) |
| Paso 1 | 1 | 350,205 | 1,581 | -1,022 | ,307 | -1,815 | -1,803 | ,108 | -,405 | ,279 | -2,154 |
| | 2 | 348,229 | 1,747 | -1,199 | ,392 | -2,003 | -1,984 | ,145 | -,594 | ,363 | -3,089 |
| | 3 | 348,163 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -4,102 |
| | 4 | 348,144 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -5,117 |
| | 5 | 348,137 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -6,123 |
| | 6 | 348,134 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -7,125 |
| | 7 | 348,133 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -8,125 |
| | 8 | 348,133 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -9,126 |
| | 9 | 348,133 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -10,126 |
| | 10 | 348,133 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -11,126 |
| | 11 | 348,133 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -12,126 |
| | 12 | 348,133 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -13,126 |
| | 13 | 348,133 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -14,126 |
| | 14 | 348,133 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -15,126 |
| | 15 | 348,133 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -16,126 |
| | 16 | 348,133 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -17,126 |
| | 17 | 348,133 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -18,126 |
| | 18 | 348,133 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -19,126 |
| | 19 | 348,133 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -20,126 |
| | 20 | 348,133 | 1,756 | -1,212 | ,398 | -2,012 | -1,992 | ,149 | -,621 | ,370 | -21,126 |

Tabla 78. Analisis Multivariante

Tabla 79. Contingencia para Hosmer y Lemeshow

| | | EXITUS = NO | | EXITUS = SI | | Total |
|-----------|---|-------------|--------|-------------|--------|-------|
| | | Obser. | Esper. | Obser. | Esper. | |
| paso 1 | 1 | 31 | 29,038 | 2 | 3,962 | 33 |
| | 2 | 38 | 40,189 | 11 | 8,811 | 49 |
| | 3 | 50 | 49,703 | 13 | 13,297 | 63 |
| | 4 | 35 | 36,923 | 12 | 10,077 | 47 |
| | 5 | 26 | 23,873 | 6 | 8,127 | 32 |
| | 6 | 22 | 23,713 | 11 | 9,287 | 33 |
| | 7 | 20 | 18,539 | 10 | 11,461 | 30 |
| | 8 | 17 | 17,021 | 19 | 18,979 | 36 |

Tabla 80. Clasificación(a)

| | Observado | | Predicción | | |
|-----------|------------------|----|------------|----|---------------------|
| | | | EXITUS | | Porcentaje Correcto |
| | | | NO | SI | |
| Paso 1 | EXITUS | NO | 231 | 8 | 96,7 |
| | | SI | 74 | 10 | 11,9 |
| | Porcentaje total | | | | 74,6 |

a El valor de corte es 0,500

Tabla 81. Variables en la ecuación

| | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95,% C.I. EXP(B) | |
|-----------------|--------|-----------|----------|--------|--------|--------|---------------------|--------|
| | Infer. | Super. | Inferior | Super. | Infer. | Super. | Infer | Super. |
| Celda.Regresion | -1,212 | ,315 | 14,766 | 1 | ,000 | ,298 | ,160 | ,552 |
| Edad80 | ,398 | ,341 | 1,361 | 1 | ,243 | 1,489 | ,763 | 2,906 |
| ECA | | | 2,605 | 2 | ,272 | | | |
| transfemoral | -2,012 | 1,251 | 2,586 | 1 | ,108 | ,134 | ,012 | 1,553 |
| transcervical | -1,992 | 1,257 | 2,509 | 1 | ,113 | ,136 | ,012 | 1,605 |
| Clínica | ,149 | ,388 | ,147 | 1 | ,701 | 1,161 | ,543 | 2,482 |
| Sexo | -,621 | ,390 | 2,539 | 1 | ,111 | ,537 | ,250 | 1,154 |
| Asintomatico TF | | | ,455 | 2 | ,796 | | | |
| Sintomático ECA | ,370 | ,548 | ,455 | 1 | ,500 | 1,448 | ,494 | 4,239 |
| Asintomatico TC | - | | | | | | | |
| Constante | 21,126 | 40192,970 | ,000 | 1 | 1,000 | ,000 | ,000 | . |
| | 1,756 | 1,311 | 1,794 | 1 | ,180 | 5,788 | | |

a Variable(s): Celda.Regresion, Edad80, Fem.Cerv.TEA, clinica, sexo, Acceso.Clinica.

[illegible]

grupo:

NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSSS

Figura 23. El corte del valor es 0,50

Simbolos: N – NO S - SI

Cada Simbolo Representa 10 Casos.

Tabla 82. Lista por casos(b)

| Caso | Selected Status(a) | Observed | Predicted | Predicted Group | Temporary Variable | |
|------|--------------------|----------|-----------|-----------------|--------------------|--------|
| | | Resid | | | Resid | ZResid |
| 29 | S | S** | ,110 | N | ,890 | 2,842 |
| 157 | S | S** | ,126 | N | ,874 | 2,638 |

a S = Seleccionado, U = No seleccionado, ** = cases sin clasificar.

b. Los casos con residuos studentizados superiores a 2.000 se enumeran

$$f(x) = 1,756 - 1,212 \times \text{Celda}$$

El único factor de riesgo independiente de exitus por cualquier causa ha sido el tipo de stent utilizado (celda: abierta – cerrada). En el resto de variables no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$), incluidas las que eran estadísticamente significativas en el análisis univariante.

RESULTADOS ECONÓMICOS

De los 481 pacientes estudiados desde Enero de 2002 hasta Diciembre de 2014 con estenosis carotídea sintomática o asintomática tratados mediante endarterectomía, acceso transfemoral o transcervical.

Valoramos todos los eventos adversos recogidos en el periodo de seguimiento de 12 años(Tabla 83)

| N=481 | Sin eventos adversos | IAM | Stroke minor | Stroke mayor | Exitus |
|----------------------|-----------------------------|------------|---------------------|---------------------|---------------|
| Asintomáticos | | | | | |
| Sin clínica | 168 | 5 | 2 | 1 | 50 |
| Con secuelas | 11 | | | 1 | 5 |
| Sintomáticos | | | | | |
| Sin clínica | 190 | 4 | 1 | | 60 |
| Con secuelas | 95 | | 2 | 1 | 31 |

Tabla 83. Pacientes con eventos durante la evolución

Se han descartado del estudio los pacientes con altas de Servicios diferentes a Cirugía Vascular con el objetivo de comparar datos homogéneos en el origen del coste y por tanto en los GRD'S de las patologías analizadas.

Por otra parte y dado que en el ejercicio 2002 , a pesar de conocer los costes directos e indirectos, no se obtuvo el coste por actividad ni en hospitalización, consultas externas y/o pruebas y técnicas, se ha decidido no tener en cuenta los pacientes intervenidos en dicho año.

Por ello el total de pacientes para el análisis económico es de 351, con los eventos adversos tenidos en cuenta en la tabla 83 para calcular así la utilidad según el peso asignado a cada complicación en la tabla 9 de Material y Métodos.

| N=351 | Sin eventos adversos | IAM | Stroke minor | Stroke mayor | Exitus |
|----------------------|-----------------------------|------------|---------------------|---------------------|---------------|
| Asintomáticos | | | | | |
| Sin clínica | 114 | 4 | 2 | 1 | 35 |
| Con secuelas | 8 | | | 1 | 4 |
| Sintomáticos | | | | | |
| Sin clínica | 142 | 2 | 1 | | 40 |
| Con secuelas | 74 | | 1 | 1 | 23 |

Tabla 84. Pacientes con eventos dados de alta en cirugía Vascular

Los costes directos y utilización de recursos para los tres grupos de tratamiento se recogen en la tabla 85 los costes se reflejan en euros y en dólares (1€=1.07\$) al cambio con fecha 1 de Mayo de 2015.

| | COSTE UNIDAD (€) | COSTE UNIDAD (\$) |
|---------------------------------|--------------------------|---------------------------|
| | media± (min-max) | media±(min-max) |
| Coste CIVH (cama/día) | 1510,16 (598.26-1013.82) | 1615,87\$ (640.14-1084.8) |
| Coste UVI (cama/día) | 804,4 (603,89-940,84) | 860,7 (646,2-1006,7) |
| Tiempo quirófano (€/min) | 2,13 (1.35-3.13) | 2,28 (1,4-3,35) |
| Tiempo anestesia(€/min) | 1,85 (1.43-2.15) | 1,98 (1,53-2,3) |
| Shunt | 15,13 | 16,2 |
| Parche Gore® | 205 | 219,35 |
| Parche Biológico® | 452 | 483,64 |
| Parche Lemaitre® | 198 | 211,86 |
| Parche Boston® | 860 | 920,2 |
| Parche Bard® | 128,7 | 137,7 |
| Filtro Spider® | 1305 | 1396,4 |
| Filtro Accunet® | 1300 | 1391 |
| Filterwire® | 1100 | 1177 |
| Filtro EV3® | 1305 | 1396,4 |
| Mo.Ma® | 1540 | 1647,8 |
| Wallstent® | 1421 | 1520.5 |
| Protégé® | 1045 | 1118,2 |
| Express® | 1028 | 1099,96 |

| | | |
|--------------------------------|-----------------------|----------------------|
| Exponent® | 1337 | 1430,59 |
| Rx Acculink® | 1665 | 1781,55 |
| Precise Rx® | 1408 | 1506,6 |
| Everflex® | 1045 | 1118,2 |
| Angioseal® | 175 | 187,3 |
| Proglide® | 159 | 170,13 |
| Starclose® | 159,36 | 170,52 |
| Balones | 242 | 258,9 |
| Catéter Vertebral® | 14.52 | 15.54 |
| Guia Terumo® | 38.39 | 41.077 |
| Guia Supracore® | 90.46 | 96,79 |
| Introduccion | 14.65 | 15,68 |
| Equipo de Arteriografia | 12.43 | 13,3 |
| Inyector | 113.06 | 120,97 |
| IVUS® | 1100 | 1177 |
| Ecografia | 42.45 (23.7-58.2) | 45.42 (25,36-62,3) |
| AngioTAC | 111.20 (61.12-129.95) | 118,98 (65,4-139,05) |
| AngioRNM | 226.78 (196.8-254.8) | 242,65(210,6-272,64) |
| Adiro 100 mg/30U | 1.45 | 1.55 |
| Clopidogrel 75mg/28 U | 21.04 | 22.51 |

Tabla 85. Costes de material

La media del coste proceso fue para la endarterectomia de 7224.70 €, 6562.49 € para el abordaje transcervical y 7520.20 € para el acceso transfemoral; la mediana sería una mejor representación dada la asimetría de la muestra, la media no es muy representativa, dado que está alterada por los valores más extremos, por lo que la mediana para la endarterectomia es de 5499.75 €; 6111.41€ para el acceso transcervical y 6202,81€ para el abordaje transfemoral; sin presentar diferencias estadísticamente significativas ni por el test de ANOVA, ni por el Kruskal Wallis.

| Tipo intervención | COSTE PROCESO | | | | test F ANOVA | Kruskall Wallis test |
|-------------------|---------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|----------------------|
| | N | Media | Std. Deviation | Mediana | | |
| TEA | 61 | 7224,70 € (7730.43 \$) | 5731,73€ (6132.95\$) | 5499,75€ (5884.73\$) | ,307 | ,070 |
| TRANSCERVICAL | 129 | 6562,49€ (7021.86\$) | 4462,12€ (4774.47\$) | 6111,41€ (6539\$) | | |
| TRANSFEMORAL | 159 | 7520,20€ (8046.614\$) | 5703,17€ (6102.4\$) | 6202,81€ (6637\$) | | |

Tabla 86. Costes de los procedimientos

| TIPO DE INTERVENCIÓN | COSTE TOTAL | | | | test F ANOVA | Kruskall Wallis test |
|----------------------|-------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------|----------------------|
| | N | Media | Std. Deviation | Mediana | | |
| TEA | 61 | 7370,64€ (7886.58\$) | 5754,93€ (6157.78\$) | 5595,15€ (5986.81\$) | ,225 | ,084 |
| TRANSCERVICAL | 129 | 6871,35€ (7352.34\$) | 4464,11€ (4776.6\$) | 6222,14€ (6657.69 \$) | | |
| TRANSFEMORAL | 159 | 8080,03€ (8645.63\$) | 6948,43€ (7434.82\$) | 6298,21€ (6739.1\$) | | |

Tabla 87. Costes totales según las técnicas quirúrgicas

La media de los costes de las pruebas complementarias y de la ecografía de seguimiento fue de 115.20€ para los pacientes sometidos a endarterectomía, 125.67€ para los pacientes sometidos a acceso transfemoral y de 140.85€ para los pacientes intervenidos mediante acceso transcervical.

Los costes de las complicaciones fueron solo en el grupo de pacientes con abordaje endovascular, presentando una media de 11.024,27€ en el grupo transfemoral frente a los 5930.65€ en el transcervical.

Los años de vida ganados son de 4.86 para la endarterectomía, 4.65 para el acceso transfemoral y 5.64, la cifra más elevada de años ganados para el grupo transcervical (0.99 de diferencia entre ambos abordajes endovasculares; 0.78 entre ECA y stent transcervical).

Sin embargo cuando ajustamos los años de vida con la calidad de vida ganada en los doce años de seguimiento la cifra más elevada es en el grupo de endarterectomía con

una media de 4.76 frente a los 4.64 del abordaje transcervical y por último 3.8 en el transfemoral.

| Medianas | Endarterectomia | Stent Transfemoral | Stent Transcervical |
|-----------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|
| N | 129 | 61 | 159 |
| Coste Proceso | 5499.75€ (5884.73 \$) | 6202.81 € (6637\$) | 6111.41€ (6539,21\$) |
| Coste pruebas + ecografía | 115.20€ (123.26\$) | 117.45 € (125.67\$) | 140.85 € (150.71\$) |
| Coste complicaciones | - | 11.024,27€ (11795.97\$) | 5930.65€ (6345.8\$) |
| Coste total | 5595.15€ (5986.81\$) | 6298.21€ (6738.86\$) | 6222.14€ (6657.69\$) |
| Años de Vida (AV) | 4.86 | 4.65 | 5.64 |
| AVAC | 4.74 | 3.8022 | 4.6412 |
| Ratio coste efectividad (Coste/AV) | 1151.34€ (1231.9\$) | 1354.78€ (1449.61\$) | 1103.76 € (1181.02\$) |
| Ratio coste efectividad (Coste/AVAC) | 1181,29€ (1263.98\$) | 1656.46€ (1772.41\$) | 1340.63€ (1434.47 \$) |
| ICER (Coste/efectividad) | -3334.96 | Referencia | -76.97 |
| ICER (coste- efectividad) | Referencia | - | 806.36 |
| ICU (coste-utilidad) | -752.53 | Referencia | -90.67 |
| ICU (coste-utilidad) | Referencia | - | 135.09 |

Tabla 88. Analisis coste- efectividad de los procedimientos quirúrgicos

Por tanto el ratio coste-efectividad según los años de vida, es favorable al stent transcervical 1103.76€; sin embargo el ratio con los años de vida ajustados por calidad es favorable al grupo de endarterectomia 1181.29€, mejor que 1340.63€ del grupo transcervical, mejor que 1656.46€ el grupo de transfemoral.

El ICER estimado tomando como referencias el stent transfemoral dado que es el abordaje más costoso de los tres procedimientos. La realización de la endarterectomia supone un beneficio de 3334.96€/AVAC al año frente al stent transfemoral. Entre ambos abordajes endovasculares, con la realización de la técnica transcervical tenemos un ahorro de 76.97 anuales. Si comparamos entre endarterectomia y transcervical, los costes de ésta última serían 806.36€ anuales.

El ICU obtenido muestra menores diferencias, pero en la misma dirección: si tomamos el stent transfemoral como referencia, el ICU de la endarterectomía muestra que es más coste-efectivo con un ahorro de 752.52 anual, seguido del acceso transcervical con un ahorro anual de 90.67 € respecto al transfemoral. Si por el contrario, comparamos tomando como referencia la endarterectomía, el stent transcervical presenta un ICU de 135.09 menos coste-efectivo que la endarterectomía.

| | SINTOMÁTICOS | | | ASINTOMÁTICOS | | |
|----------------------------------------------------|-----------------------|----------------------|------------------------|----------------------|--------------------------|------------------------|
| Medianas | ECA | Stent TF | Stent TC | ECA | STENT TF | STENT TC |
| N | 40 | 74 | 106 | 53 | 21 | 55 |
| Coste Proceso | 5499.75 (5884.7\$) | 6202.81 (6637\$) | 5407.04 (5785.53\$) | 6091.58 (6518\$) | 6111.41 (6539\$) | 6202.81 (6637\$) |
| Coste pruebas + ecografía | 108.60 (116.2\$) | 116.40 (124.6\$) | 130.5 (139.6\$) | 168.45 (180.2\$) | 130.50 (139.64\$) | 154.91 (165.75\$) |
| Coste complicación | - | - | 5930.65 (6345.8\$) | - | 11024.27 (11795.97\$) | 5778.02 (6182.48\$) |
| Coste total | 5571 (5961\$) | 6348.9 (6792.4\$) | 5898 (6310.8\$) | 6254.5 (6692.3\$) | 6283.8 (6722.8\$) | 6396.6 (6844.4\$) |
| AV | 4.20 | 4.29 | 5.74 | 7.24 | 5.17 | 5.37 |
| AVAC | 3.33 | 3.39 | 4.56 | 5.64 | 5.02 | 5.37 |
| Ratio coste efectividad (Coste/AV) | 1327.8 [1420.7] | 1479.9 [1583.5] | 1027.5 [1099.4] | 863.4 [923.8] | 1215.6 [1300.1] | 1190.2 [1273.5] |
| Ratio coste efectividad (Coste € /AVAC) [\$ /AVAC] | 1671.5 [1788.5] | 1871.9 [2002.9] | 1294.1 [1384.7] | 1108.6 [1186.2] | 1252.1 [1339.7] | 1190.2 [1273.5] |
| ICER (Coste/efectividad) | Ref. | 8235.54 | 211.74 | -14.11 | Ref. | 549.53 |
| ICER (coste-efectividad) | - | Ref. | -311.05 | -76 | - | Ref. |
| ICU (coste-utilidad) | Ref. | 13262.98 | 267.01 | -46.97 | Ref. | 317.03 |
| ICU (coste-utilidad) | - | Ref. | 2519.84 | -25.19 | - | Ref. |

Si realizamos el análisis de coste efectividad entre sintomáticos y asintomáticos por cada técnica. En el grupo de sintomáticos el coste del proceso es menor para el grupo transcervical (5407.04€) con una diferencia de 795.77€ más caro el stent transfemoral y 92.66€ más cara la endarterectomia. Sin embargo, los costes de pruebas durante el seguimiento han sido mayores para el grupo transcervical, así como las complicaciones, esto hace que el coste total sea más económico a lo largo de 12 años en el grupo endarterectomia 5571€, 777.9€ más económico que el stent transfemoral y 349.83€ más económico la ECA que el stent transcervical.

Los años de vida y los años de vida ajustados por calidad son superiores en el stent transcervical 5.74 AV y 4.56 AVAC.

Por lo tanto el ratio coste-efectividad sea más favorable al stent transcervical.

Si utilizamos como referencia el ICER y el ICU vemos que la técnica más económica es la ECA ahorrando 8235.54€ al año con respecto a la utilización del acceso transfemoral y 211.74 € menos económico que el acceso transcervical. A su vez el acceso transcervical es 311.05 € más económico que el acceso transfemoral.

En el grupo de asintomáticos el proceso más económico es el ECA con 6091.58€; 19.81 € más caro el acceso transfemoral y 111.23€ más caro el acceso transcervical. Asociado a que durante el seguimiento las complicaciones aparecieron solo en el grupo endovascular hace que el coste total durante el seguimiento sea más económico para la ECA 6254.48 € (29.28€ más caro el stent transfemoral y 142.12€ más caro que el acceso transcervical)

En el grupo de asintomáticos tanto los años de vida ganados como ajustados por calidad son mayores para la ECA (AV:7.24; AVAC:5.64).

Esto hace que el ratio coste-efectividad sea más favorable para la ECA con 863.36 y 1108.60.

Al analizar el ICER, si tomamos como referencia el grupo transfemoral, con la realización de la ECA ahorraríamos 14.11€ al año, y gastaríamos 549.53 € más al año en el acceso transcervical. Al comparar la ECA con el acceso transcervical este último sería más costoso 76€/AVAC al año.

VII. DISCUSIÓN

COMPLICACIONES INMEDIATAS Y TARDIAS

Durante la última década, ha habido un considerable incremento en el uso de las técnicas endovasculares para el tratamiento de la estenosis carotídea y del interés creciente en el desarrollo y optimización de los sistemas usados para llevar a cabo este procedimiento.

Los resultados iniciales mediante el abordaje endovascular fueron discrepantes a causa de la morbilidad y mortalidad, no comparable con los obtenidos de la endarterectomía. Sin embargo, la introducción de forma rutinaria del stenting carotídeo y de los sistemas de neuroprotección han mejorado considerablemente los resultados, siendo actualmente similares a los recogidos para la endarterectomía carotídea (Yadav J et al, N Engl 2004) (CARESS steering committee J Vasc Surg 2005) (SPACE collaborative group. Lancet 2006).

Dentro del abordaje endovascular, el acceso transfemoral ha presentado limitaciones técnicas de entre 2-10% (Kastrup A et al. Stroke 2003) (Ohki T, Veith FJ et al. J Vasc Surg 2002) ((Wholey MH et al, Catheter Cardiovasc Interv.2000). La principal limitación es el avance del catéter en la ACC (Chang DW et al. J Vasc Surg 2004) (Roubin GS et al, Circulation 2001). Similares a nuestros resultados con un éxito del acceso transfemoral del 90% frente al transcervical 97.2% y la ECA 100%

Esto ha hecho que el abordaje transcervical no presentase esta anatómica limitación asociada al riesgo de embolización tras el avance del material endovascular a través del arco aórtico y el hecho de la proximidad entre el acceso transcervical y la lesión carotídea simplifica la negociación de la estenosis.

La evolución de los procedimientos endovasculares añadiendo sistemas de neuroprotección reducían el riesgo intraoperatorio de embolización, pero no lo eliminaban completamente (Al-Mubarak N et al. Circulation 2001) (Muller-Hulsbeck S et al. J Endovasc Ther 2002) (Cremonesi A et al. Stroke 2003) el establecimiento de la técnica de flujo reverso antes de cruzar la lesión estenótica mostró una completa eliminación de la embolización tanto in vitro como en los pacientes (Parodi JC et al. J Vasc Surg 2000)

Criado et al. (J Vasc Surg 2004) demostraron que el abordaje transcervical con flujo reverso era seguro y factible.

Posteriormente, los resultados obtenidos tras comparar la incidencia de nuevas lesiones isquémicas en la RNM de difusión perfusión tras abordaje transcervical con flujo reverso frente al abordaje transfemoral con filtro distal (Ignacio leal et al. J Vasc Surg 2012) sugirieron que el abordaje transcervical presentaba una significativa menor incidencia de nuevas lesiones isquémicas cerebrales que las resultantes del abordaje transfemoral con filtro distal.

El estudio CREST, el último y más extenso ensayo aleatorizado diseñado para comparar la eficacia del stent con la endarterectomía en pacientes con riesgo quirúrgico normal, concebido como un ensayo riguroso y estricto, con el periodo de aprendizaje incluido en el mismo, tratando de garantizar la suficiente excelencia en el tratamiento endovascular ha sido el último hito científico y bibliográfico a tal efecto. No mostró diferencias para stroke, IAM ni muerte entre stent y endarterectomía (5.2% versus 4.5% HR:1.18; 95% CI 0.82-1.68; p=0.38) tampoco demostró diferencias en el grupo de pacientes sintomáticos (6.7%±1% vs 5.4%±0.9%; HR 1.26;95% CI, 0.81-1.96; p=0.30) ni en los asintomáticos (3.5%±0.8% vs 3.6% ±0.8%; HR 1.02; 95%CI, 0.55-1.86; p=0.96).

Los resultados del CREST para stroke o muerte periprocedimiento fue significativamente mayor en el grupo de stent que en el de endarterectomía (6%±0.9% vs 3.2 %±0.7%; HR 1.89 95% CI 1.11-3.21 p=0.02) pero no en el grupo de pacientes asintomáticos (2.5%±0.6% vs 1.4%±0.5% HR 1.88; 95% CI 0.79-4.42 P=0.15). En nuestro estudio el ratio para stroke/muerte fue del 0.8% en el grupo de endarterectomía, sin presentarse eventos en ninguno de los accesos endovasculares; no habiendo tampoco diferencias entre el grupo de pacientes asintomáticos, donde no se presentó ningún evento, frente al grupo de sintomáticos donde fue el único paciente.

En cuanto al ratio de IAM fue menor para el grupo de stent versus endarterectomía en el grupo de pacientes sintomáticos (1%±0.4%vs 2.3%±0.6% HR 0.45; 95% CI 0.18-1.11

p=0.08) y para asintomáticos ($1.2\pm 0.3\%$ vs $2.2\pm 0.6\%$ HR 0.55; 95%CI 0.22-1.38 p=0.20) sin embargo las diferencias no fueron significativas. En nuestros datos en el grupo de pacientes sintomáticos fue del 3.7% para ECA vs 2.4 % en stent transcervical p=0.620; y en el grupo de pacientes asintomáticos (4.4% ECA vs 4.2% stent transfemoral vs 1.5% stent transcervical p=0.442) tampoco siendo estadísticamente significativo en ninguno de los grupos.

De la misma forma que demuestra nuestro estudio, la ausencia de diferencias entre las tres técnicas, tampoco entre sintomáticos ni asintomáticos. Siendo además el número de complicaciones menor que las derivadas del CREST.

Tanto la endarterectomía como el abordaje endovascular mediante acceso transcervical o transfemoral parecen tener bajas complicaciones perioperatorias y excelentes resultados a largo plazo y pueden ser consideradas herramientas útiles para prevenir el ICTUS en pacientes con estenosis carotídeas. Nuestros hallazgos confirman los hallazgos iniciales del CREST y las estimaciones realizadas a cinco años (De Rango et al. J Am Coll Cardiol 2011) de cualquier stroke/muerte periprocedimiento y stroke a los cinco años (4.7% vs 3.7% p=0.4) y en el subgrupo de sintomáticos (8.7% vs 4.9% p=0.7) y asintomáticos (2.5% vs 3.3% p=0.2) en endarterectomía vs stent transfemoral.

De hecho, nuestro estudio muestra una comparación directa de tres técnicas a largo plazo, mostrando especialmente bajas tasas de complicaciones. Estos hallazgos son importantes, dado que algunos autores, habían anticipado un incremento del ictus a largo plazo en los grupos de tratamiento endovascular como consecuencia del nivel de reestenosis.

Aunque sin excepción el EVA-3S (endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis) el SAPPHERE (stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy) el SPACE (secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in end-stage renal disease: randomized Placebo- controlled trial) y el CREST han publicado el seguimiento exitoso del stent transfemoral a los 30 primeros días, el seguimiento a largo plazo ha sido inferior a los 4 años.

El estudio SPACE sugirió un nivel de reestenosis a los dos años del 10.7% en el grupo de stent frente al 4.6% en el grupo de endarterectomía. El CAVATAS mostró al igual que el SPACE un excesivo riesgo de reestenosis o de oclusión tras el tratamiento endovascular. Por el contrario, el ratio de reestenosis severa a los 3 años no difirió entre el grupo de stent y de endarterectomía en el EVA-3S (3.3% vs 2.8%) o en el CREST a dos años (6% vs 6.3%) Cifra muy superior de reestenosis a la que presentan nuestros datos de seguimiento a 12años. Y similar a los datos obtenidos por Rango et al con un porcentaje de reestenosis para la endarterectomía de 3.4% versus 5.8% del stent transfemoral a los 5 años. En el ICSS no se encontró evidencia de diferencias a largo plazo de reestenosis severa u oclusión tras el stent transfemoral frente a la endarterectomía (10.8% vs 8.6% acumulado en 5 años)

En cuanto al riesgo de reestenosis en un metaanálisis realizado estimaron que se encontraba entre el 1.5-4.5% (Latimer CR, Burnand KG, Br J Surg 1997; Frericks H et al, Stroke 1998) frente al 2.7 % de riesgo de reestenosis en nuestra serie (4% para endarterectomía vs 3.55% stent transfemoral vs 0.7% stent transcervical). Sin embargo, de acuerdo con la literatura, el riesgo de reestenosis presenta una tenue relación con el riesgo de stroke ipsilateral. Tal y como se resume en el ACAS, el riesgo de stroke tardío no estaba relacionado con la presencia de reestenosis recurrente, y solo en un paciente 0.15% sufrió un stroke y presentaba reestenosis carotídea (Moore WS et al, Stroke 1998) en nuestro caso 4 (1.4%) de los pacientes que presentaron reestenosis fueron sintomáticos frente al 4.8% que fueron asintomáticos. No existiendo diferencias significativas para el tipo de técnica realizada.

Nuestros datos son también congruentes con la literatura (Brott TG et al, N Engl Med 2010) en cuanto al riesgo de eventos cardiológicos en los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico y mayor riesgo de evento neurológico en el grupo de stent por cualquier acceso, aunque en ningún caso fue estadísticamente significativo.

Nuestros pacientes sintomáticos también presentaron mayor riesgos en el seguimiento a largo plazo, que el grupo de pacientes asintomáticos, no existiendo diferencias

significativas al igual que en el grupo de Rango et al (4.5% de stroke perioperatorio en ECA vs 2.9% en stent transfemoral $p=0.29$) siendo nuestras cifras inferiores.

El ICSS (International Carotid Stenting Study) reclutó 1713 pacientes de los cuales 855 fueron para stent y 858 para endarterectomía seguidos durante una media de 4.2 años. El número de ictus en 5 años no difirió significativamente entre stent y endarterectomía (6.4% vs 6.5%; HR 1.06 95% CI 0.72-1.57 $p=0.77$) así el ICSS mostró que el stent es tan efectivo como la endarterectomía para prevenir ICTUS fatales o discapacitantes en pacientes sintomáticos con seguimiento más allá de 10 años.

Otros dos estudios más pequeños en tamaño muestral que el ICSS, que comparaban stent frente endarterectomía en estenosis carotídea sintomática han recogido resultados a medio plazo de seguimiento. El estudio EVA-3S mostró que no había diferencias estadísticamente significativas a los 4 años en presencia de ICTUS discapacitante o fatal entre stent y endarterectomía (6.3 vs 4%).

En el estudio SPACE, el ICTUS discapacitante a los 2 años o la muerte o el ictus discapacitante en cualquier territorio a los 30 días de la intervención fue de 5.7% en el grupo de stent y 4.7% tras endarterectomía.

Nuestros datos a 12 años son consistentes con los registrados y muestran que el riesgo a largo plazo se mantiene muy bajo para cualquiera de los tres tratamientos.

MORBILIDAD PERIOPERATORIA

El número de hematomas en el CREST (1.5%) en el grupo de endarterectomía fue mayor que para el grupo de stent, de manera significativa, igual a los datos de nuestro estudio 8.7% vs 1.5% vs 3.3% $p=0.005$, siendo significativamente el porcentaje más alto en nuestro estudio que en el análisis del CREST. En el NASCET por el contrario, el 9.3% presentaron complicaciones de la herida en la endarterectomía, de las cuales el 58% fueron menores, el 39% moderadas y el 3% fueron consideradas como severas, siendo nuestras cifras en el grupo de pacientes asintomáticos inferiores (2.2% vs 1.4% vs 2.9% $p=0.905$) permaneciendo por el contrario estadísticamente significativo en el grupo de sintomáticos 2.3% vs 1.6% vs 3.6% $p=0.002$.

La lesión de pares craneales que presentamos (0.8% vs 0.5% $p=0.752$) es también inferior a los datos del CREST 4.7% vs 0.32. En el NASCET el total de lesiones de pares craneales fue del 8.6%, mientras que en el ESCT el 6.4% de las endarterectomias lo presentaron. Frente al 2.2% de nuestro grupo de pacientes asintomáticos en endarterectomía. En el CREST el 0.5 % de los pacientes sometidos a stent padecieron bradicardia que requirió la colocación de marcapasos, la misma cifra de bradicardia en el grupo de stent transfemoral de nuestro estudio frente al 1.97% del grupo transcervical, aunque en ningún caso precisaron de la colocación de marcapasos y tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas entre las técnicas, ni entre el grupo de pacientes sintomáticos ni asintomáticos.

En cuanto a la hipertensión postoperatoria, Bove et al (Bove et al, surgery 1979) objetivaron un 19% de hipertensión tras la endarterectomía, asociando en un 10% de ellos déficits neurológicos. En el CREST fue del 5.74% (stent 1.34%vs 4.4%ECA) Caplan et al (Stroke 1978) correlacionaron la hipertensión postoperatoria con el riesgo de presentar síndrome de reperfusión. En nuestro caso, el 0.4% de los pacientes presentaron hipertensión(0.5%vs 0.8% $p=0.752$) y el 1.9% síndrome de reperfusión.

El riesgo estimado de hipotensión según Zabramski JM (Neurovascular surgery 1994) es del 5%, en el CREST fue del 6.1% (4.2% vs 1.94% ECA) frente al 5.2% de nuestro estudio (2.6% stent transfemoral vs 2.63% stent transcervical $p=0.963$)

El evento más catastrófico que puede ocurrir secundario a la hiperperfusión es la hemorragia intracraneal. En la experiencia de la Mayo Clinic (Piepgras DG et al J Neurosurg 1998) tras la realización de 2362 endarterectomías ocurrió en el 0.6% de los pacientes en las 2 semanas tras la cirugía. En nuestro caso solo se produjo un evento de hemorragia intracraneal(0.8%) al que se le había realizado endarterectomía y su resultado fue la muerte en menos de 24horas.

ACCESO TRANSCERVICAL

Nuestros datos (N=152) muestran la presencia de hematoma en el 3.3% (n=5) de los cuales 3 precisaron drenaje. De los 4 pacientes que presentaron hipotensión (2.63%), solo uno (0.65%) precisó la administración de drogas vasoactivas durante 24 horas. De

los pacientes que precisaron durante el seguimiento síndrome coronario agudo los 3 pacientes (1.97%) fue a los tres años de la intervención. De los 2 pacientes que presentaron stroke 1 de ellos fue durante la disección de la ACC y el otro paciente presentó un AIT a las 24 h de la intervención con resolución completa. De los dos pacientes que fallecieron: 1 fue por presentar una hernia estrangulada a los 3 meses de la intervención y el otro paciente por ICTUS minor vertebrobasilar a los 15 meses. Nuestro grupo de tratamiento con stent transcervical fue el que presentó menor número de muertes por cualquier causa a lo largo de los 12 años de seguimiento (n=41; 26.97%) siendo estadísticamente significativa la diferencia con respecto al grupo de endarterectomía y stent transfemoral (42.1% el grupo de endarterectomía, 25.5% el grupo de stent transfemoral p=0.004). durante el seguimiento un paciente tuvo una (0.7%) reestenosis.

| | N | Éxito | Stent | Éxito técnico | Stroke/muerte a 30 días | Complicaciones del acceso |
|------------------------------------|-----|-------|-----------------------|---------------|-------------------------|------------------------------|
| Chang et al | 20 | 65% | wallstent | 100% | 0 | 5% |
| Lin et al | 31 | 58% | Wallstent | 100% | 0 hematomas 2 AIT | 6% 3 conversiones a ECA |
| Pipinos et al | 38 | | Wallstent | 100% | 0 | 13% |
| Ribo et al | 23 | 43% | - | 100% | 0 | 1 AIT |
| Criado et al. (a tres años) | 103 | 36% | Wallstent, Exponent-5 | 97% | 0 2, Minor 2, AIT | 5 disecciones 2 Hematomas |
| Matas et al | 62 | 38.7% | Wallstent, Acculink | 96.8% | 4.9% 1 TIA | 1 disección 1 hematoma |
| Alvarez et al | 36 | 30.6% | Wallstent, Acculink | 100% | 0 | 1 disección 0 hematoma |

Tabla 90. Serie de transcervicales

Si comparamos estas cifras con los resultados obtenidos de la serie de stent transcervical de Parodi JC, desde 1999 a 2002 en la que incluyó a 100 pacientes de los

cuales sintomáticos eran el 26% y asintomáticos el 74% (nuestra serie de transcervicales tenía el 55.26% sintomáticos y el 44.7% asintomáticos) el riesgo perioperatorio de stroke/muerte fue a los 30 días del 3% superior a nuestros dos pacientes que presentaron eventos en los 30 días y suponen el 1.31%. En el grupo de Parodi, 4 pacientes presentaron eventos neurológicos en el postoperatorio (4%) frente a un paciente de nuestra serie que presentó un AIT con autoresolución a las 24 horas.

TIPO DE STENT

En nuestro análisis multivariante, comprobamos que el tipo celda del stent es el único factor independiente de exitus por cualquier causa con un OR:0.243 IC 95% 0.160-0.552 $p<0.0001$ favorable al stent de celda cerrada frente al stent de celda abierta.

En el año 2007 se objetivó tras el estudio retrospectivo de 3179 ASC (Bosiers et al, Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007) se analizó la asociación de complicaciones a los 30 días de la intervención con el tipo y el diseño del stent, comprobando que los ratios de complicaciones en este periodo son más altos para los stent de celda abierta y se incrementan en aquellos con una gran superficie libre (riesgo de complicaciones del 1.3% celda cerrada frente a 3.4% celda abierta. Estas diferencias eran más significativas entre los pacientes sintomáticos. $p<0.0001$).

En el 2012 (Tadros, R et al. J Vasc Surg 2012) tras estudiar 173 pacientes consecutivos (125 celda abierta y 48 con celda cerrada) mostraron que había diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tamaño medio de partículas que embolizaban en el grupo de stent abierto frente al stent de celda cerrada ($416.5 \pm 335.7 \mu\text{m}$ vs $301.1 \pm 251.3 \mu\text{m}$; $p=0.03$) pero no hubo diferencias en el nivel de stroke perioperatorio ni en el total de eventos mayores.

Algunos estudios postulan (Tietke M et al, J Cardiovasc Surg 2009; Hopf- Jensen, S et al. Int J Angiol 2014) que el diseño del stent parece tener un impacto mayor en los resultados obtenidos de las complicaciones del acceso endovascular, más que el uso de sistemas de neuroprotección.

RESULTADOS ECONÓMICOS

Nuestro análisis muestra como los costes asociados con la endarterectomía son menores que para el stent transcervical y el stent transfemoral si tenemos en cuenta las medianas de los mismos.

Nuestro estudio se diferencia de la mayoría de los estudios económicos realizados hasta la fecha, porque no se ha utilizado el modelo de análisis de decisión de Markov, sino que se ha realizado en base a los gastos reales de los procesos de cada paciente y sus complicaciones durante 12 años.

En el estudio realizado por W. Gray et al (Stroke 2002) comparaban los resultados de 136 endarterectomías y 136 stent carotídeos en el año 1996 con un seguimiento de dos años. El grupo de endarterectomía presentaba mayor número de pacientes sintomáticos frente al grupo endovascular, no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a morbilidad pero los costes fueron superiores para el grupo de endarterectomía (5409\$ vs 3417\$; $p < 0.0001$) y la estancia hospitalaria también fue superior para el grupo quirúrgico (3 vs 1.4 días; $p < 0.0001$) asociando también el grupo de endovascular mayor número de comorbilidades.

En el estudio realizado por Janssen et al (Eur J Vasc Endovasc Surg 2008) para valorar los resultados de morbimortalidad en la estenosis carotídea sintomática realizaron una revisión de la Cochrane y para la estimación de los costes utilizaron los costes y recursos utilizados de 26 procedimientos de ECA y 11 procedimientos de stent transfemoral sin complicaciones del hospital University Medical Center Utrecht (UMCU) y el San Antonius Hospital, Nieuwegein, Países Bajos. A partir de estos datos realizaron al análisis de Markov para obtener un cálculo hipotético a 10 años. El grupo de stent carotídeo presentaba una media de 1488€ más que la endarterectomía. Con una media de hospitalización para la ECA de 5.7 días de hospitalización frente a los 2 días de media en el grupo de stent. Los costes del stent carotídeo fueron atribuidos predominantemente al material utilizado durante la intervención. Concluyendo por tanto que para que el stent carotídeo sea coste efectivo debería ser claramente beneficioso sobre la endarterectomía, entendiéndose beneficioso como el hecho de

presentar un reducido número de ictus, o muertes dado que esas complicaciones son las que tienen un mayor impacto en los costes.

Las limitaciones evidentes de este estudio es el uso de un modelo de análisis como el de Markov, que implica varias supuestos y varios modelos paramétricos que pueden ser cuestionados.

El estudio retrospectivo realizado por Kilaru et al (J Vasc Surg 2003) realiza una revisión de la morbilidad y costes de 447 pacientes sometidos a endarterectomía en el New York Presbyterian Hospital comparándolo frente a datos de stent carotideo obtenidos de la literatura utilizando el modelo de análisis de Markov, tomando una hipotética cohorte a partir de un varón de 70 años (no definen en el artículo que porcentaje de pacientes presentaban una estenosis sintomática frente a los asintomáticos). Asumieron que los costes del stent carotideo eran de 10133\$ frente a los 7871\$ de la endarterectomía. La supervivencia que obtuvieron para el stent, calculado en años de vida ajustados por calidad, fue de 8.20 y tras la endarterectomía de 8.36. Con una diferencia de 0.16 años para la endarterectomía.

Si comparamos con nuestros datos de años de vida (endarterectomía 4.86 vs stent transfemoral 4.65 vs stent transcervical 5.64) la diferencia entre ECA y stent transfemoral es de 0.21, Entre endarterectomía y stent transcervical es de 0.78; y entre ambos abordajes endovasculares 0.99 siendo esta la mayor diferencia a favor del stent transcervical. Si tenemos en cuenta los años de vida ajustados por calidad: ECA vs stent transfemoral es de 0.94; ECA vs stent transcervical 0.1; entre ambos stents 0.84 a favor de transcervical.

Con respecto a este estudio los años ajustados por calidad de vida, son en términos absolutos superiores 8.20 vs 4.74 para la endarterectomía, que puede justificarse por la edad media de la población que en nuestro caso es superior a la hipótesis tomada en este estudio.

Los datos de este estudio arrojan una media de 7017\$ más costoso el procedimiento endovascular que la endarterectomía, por lo que concluyen que la endarterectomía es el procedimiento óptimo en términos de costes y esperanza de vida.

El artículo publicado por Brian Park (J Vasc Surg 2006) analizó 94 pacientes (46 ASC vs 48 ECA) de forma retrospectiva asociando una estancia menor en el grupo de endovascular 1.2 vs 2.1 $p=0.02$ sin diferencias en morbilidad entre ambos. Los costes del proceso fueron superiores en el grupo de stent 17.402\$ vs 12.112\$ $P=0.029$, así como el análisis de costes directos: 10.522\$ vs 7227\$ $P=0.017$. No siendo significativa la diferencia en los costes indirectos 6879\$ vs 4885\$ $P=0.063$. Por lo que concluyeron que pese a que ambas técnicas tenían resultados similares, los costes del procedimiento eran superiores en el grupo endovascular.

Las limitaciones del estudio son el número limitado de pacientes, el hecho de que el grupo de endarterectomía tuviese mayor cifra de pacientes sintomáticos, y el grupo endovascular mayor número de comorbilidades coronarias y de Diabetes Mellitus y el hecho de que tomaron los costes de acuerdo al año 2005.

Se han realizado también análisis de costes derivados de los resultados de los grandes ensayos clínicos internacionales.

Vilain et al (Stroke 2012) realizó el análisis económico en base al modelo analítico de Markov, los costes fueron estimados a partir de los resultados de primer año de seguimiento, usando una combinación de los recursos usados y las facturas del hospital. Aunque el coste inicial fue 1025\$ superior para el stent, los costes postprocedimiento y de los médicos fueron similares entre ambos (15055\$ vs 14816\$)

En la proyección realizada a 10 años el ASC resultaría 524\$/paciente más caro, con una reducción de los años ajustados por calidad de vida de 0.008 años con respecto a la ECA.

Los años de vida ajustados por calidad durante el primer año de seguimiento fue virtualmente idéntico para ACS vs ECA (0.704 vs 0.708 $p=0.403$) siendo en nuestro estudio estas diferencias superiores (4.74 ECA vs 3.8 stent transfemoral vs 4.64 stent transcervical).

En el resultado a un año ASC se asoció a un pequeño incremento del coste de 267\$ y una pequeña disminución de los AVAC a 0.005, haciendo del ECA la terapia dominante a corto plazo. En el resultado a 10 años ECA sería la estrategia dominante con un ahorro de costes de 524\$ y un incremento de los AVAC de 0.008.

En el grupo de sintomáticos el tratamiento con ECA fue dominante con unos costes menores de 448\$/paciente (en nuestro estudio la diferencia entre ECA y stent transfemoral es de 832,35\$/paciente; entre ECA y stent transcervical es de 349.52\$/paciente; entre stent transcervical y transfemoral es de 482.50\$/paciente) y una ganancia de 0.017 AVAC (en nuestro estudio entre ECA y stent transfemoral 0.06; ECA y stent transcervical 1.23 en ambos a favor del endovascular; 1.17 entre ambos tipos de stent, a favor del transcervical) esto refleja unos datos significativamente mejores para nuestro grupo de pacientes sintomáticos.

En el grupo de asintomáticos, ASC fue asociado con un beneficio de 0.002 AVAC (en nuestro estudio ECA vs Stent transfemoral 0.62 a favor del ECA; 0.27 a favor del ECA con respecto al stent transcervical: 0.35 a favor del stent transcervical entre ambos abordajes endovasculares) y un incremento de costes de 609\$ (31.33\$ más costoso el stent transfemoral que la ECA; 152\$ más costoso el stent transcervical que la ECA; 120,91\$ más costoso el transcervical entre ambos tipos de abordaje endovascular) con un ICER de 277,249\$/AVAC ganados con ASC frente a ECA. En nuestro estudio tenemos un ICER de -14,11€/AVAC (-15.1\$/AVAC) de beneficio del ECA frente al stent transfemoral y de 549.53€/AVAC frente al stent transcervical, si tomamos como referencia el stent transcervical el ICER es -76€/AVAC.

VIII. CONCLUSIONES

1. Tanto la endarterectomía como la angioplastia y stent carotídeo mediante abordaje transfemoral y transcervical, tienen el mismo índice de morbilidad inmediata, salvo para la presencia de hematoma que es estadísticamente significativo en el grupo de pacientes sintomáticos ECA: n=10 (2.3%) Stent transfemoral n=2 (1.6%) y stent transcervical n=3 (3.6%) p=0.002.
2. La endarterectomía y la angioplastia con stent carotídeo transfemoral y transcervical presentan los mismos índices de morbilidad tardía, a 4 años, en Infarto Agudo de Miocardio e Ictus.
3. Las tres técnicas no muestran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad o muerte por Ictus a los 4 años.
4. La probabilidad de exitus por cualquier causa a los 8 años del procedimiento es estadísticamente significativa en el grupo de pacientes sintomáticos con ECA 57.7%; stent transfemoral 64.1% y stent transcervical 72.5%. No siendo estadísticamente significativo en el grupo de asintomáticos, ni de forma global para todo el grupo de pacientes p=0.327.
5. La porcentaje de supervivencia global a los cinco años es del 79.6%±0.20 (79.2-80%) y a los once años del 52.6%±0.03 (52.54-52.7%).
6. El porcentaje de supervivencia al año (94.9% ±0.03; IC 95%: 94.8-94.96), a los cinco años (89.6%±0.04; IC 95%:89.5-89.68), a los ocho años (72.5%±0.06; IC 95%:72.38-72.6), diez (59.9%±0.08; IC 95%:59.7-60.1) y once años (55.3%±0.08; IC95%: 55.14-55.46) es más elevada en el grupo de pacientes sintomáticos para el abordaje de stent transcervical.
7. El porcentaje de supervivencia en el grupo de asintomáticos es más elevado para la endarterectomía al año (97.8%±0.02; IC 95%:97.7-97.84), a los cinco años (81.7%±0.06; IC95%: 81.6-81.8), a los ocho años (68.2%±0.08; IC95%: 66.04-66.36) y a los diez años (58.8%±0.09; IC95%:58.6-58.98) que para los abordajes endovasculares.
8. El diseño del stent fue la única variable que se asoció de forma significativa con el riesgo de exitus por cualquier causa (menor riesgo con el uso del stent de celda cerrada) a lo largo del seguimiento.

9. De forma global el coste proceso y coste total es menor para los pacientes a quienes se les realizó endarterectomía, seguidos de stent transcervical, y la técnica más costosa fue el stent transfemoral.

El mejor ratio de coste-efectividad (ajustado por años de vida y años de vida ajustados por calidad) para el grupo de pacientes sintomáticos fue para el stent transcervical, seguido de la endarterectomía y del stent transfemoral.

En los pacientes asintomáticos el mejor ratio coste-efectividad fue para la endarterectomía seguido del stent transcervical y por último del stent transfemoral.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Averill N, Goldfield N, Steinbeck BA. GRD system 3M. 3M-Sigesa 1995.
2. Bates MC, Dorros G, Parodi J. Reversal of the direction of internal carotid artery blood flow by occlusion of the common and external carotid arteries in a swine model. *Cathet Cardiovasc Interv* 60:270-275.2003
3. Bayle F. *Tractatus de apoplexia*. Toulouse: B. Guillemette. 1677
4. Berry JD, Dyer A, Cai X, [Garside DB](#), [Ning H](#), [Thomas A](#), et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2012;366:321-9.
5. Bertuccio P, Levi F, Lucchini F, Chatenoud L, Bosetti C, Negri E and La Vecchia. Coronary heart disease and cerebrovascular disease mortality in young adults: recent trends in Europe. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*.2011;18:627-634.
6. Biller J, Chair, WM, Feinberg, Castaldo JE, Whittemore AD, Harbaugh RE, Dempsey RJ, Caplan LR, Timothy F. Kresowik, MD; et al. Guidelines for carotid endarterectomy. *Circulation* 1998;97:501-509
7. Bosiers M, de Donato G, Deloose K, Verbist J, Peeters P, Castriota F, Cremonesi A, Setacci C. Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(2):135-141.
8. Bove EL, Fry WJ, Gross WS, Stanley JC. Hypotension and hypertension as consequences of baroreceptor dysfunction following carotid endarterectomy. *Surgery*. 1979;85:633-637
9. Brooks WH, McClure RR, Jones MR. Coleman TC, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol*.2001;38:1589-1595.
10. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, [Roubin GS](#), [Clark WM](#), [Brooks W](#), et al. CREST investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010; 363 (1):11-23.
11. Buskens E, Nederkoorn PJ, Buijs-Van Der Woude T, Mali WP, Kappelle LJ, Eikelboom BC, et al. Imaging of carotid arteries in symptomatic patients: cost-effectiveness of diagnostic strategies. *Radiology*. 2004;1:101-12.
12. Caplan LR, Skillman J, Ojemann R, Field WS. Intracerebral hemorrhage following carotid endarterectomy: a hypertensive complication? *Stroke*. 1978;9:457-460
13. Carnero Gómez, R; Rodríguez Barrios, JM. Impacto de los Grupos Relacionados por el Diagnóstico en los “medical devices”. *Economía de la Salud*. Volumen 5. Número 4.
14. Carrea R, Molins M, Murphy G. Surgical treatment of spontaneous thrombosis of the internal Carotid Artery in the neck. Carotid-Carotideal anastomosis. *Acta Neurol Latinoamer*. 1955;1: 71-78.
15. CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet* 2001; 351 (15):493-501.
16. Chan PS, Nallamothu BK, Gurm HS, [Hayward RA](#), [Vijan S](#). Incremental benefit and cost-effectiveness of high-dose statin therapy in high-risk patients with coronary artery disease. *Circulation* 2007; 115:2398-409.
17. Chiari H. über das Verhalten des Teilungswinkels der carotis communis bei der Endarteritis chronica deformans. *Verh Deutsch Path Ges*. 1905;9:326.

18. Clair DG, Hopkins LN, Mehta M, Kasirajan K, Schermerhorn M, Schönholz C, Kwolek CJ, Eskandahari MK, Powell RJ, Ansel GM. EMPIRE clinical study investigators. Neuroprotection during carotid artery stenting using the GORE flow reversal system: 30- day outcomes in the EMPIRE Clinical Study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011. 15;77:420-9.
19. Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy: a Cochrane systematic review of the randomized evidence. *Stroke* 2005;36:905-911.
20. Criado E, Doblas M, Fontcuberta J, Orgaz A, Flores A. Transcervical carotid artery angioplasty and stenting with carotid flow reversal: surgical technique. *Ann Vasc Surg*, 18 (2004), p. 257e61
21. Cronenwett JL; Birkmeyer JD; Nackman GB; et al. Cost-effectiveness of carotid endarterectomy in asymptomatic patients. *J Vasc Surg* 1997;25:298-311.
22. DeBakey ME, Crawford ES, Cooley DA, Morris GC, Garret HE, Fields WS. Cerebral Arterial Insufficiency: one to 11-year results following arterial reconstructive operation. *Ann Surg.* 1965;161:921-45.
23. DeBakey ME. Successful Carotid endarterectomy for cerebrovascular Insufficiency. Nineteen-year follow up. *JAMA.* 1975;233:1083-5.
24. Dotter CT. Transluminally-placed coil spring endarterial tube grafts. Long-term patency in canine popliteal artery. *Invest Radiol.* 1969;4:329-332.
25. Duguid JB. Thrombosis as a factor in the pathogenesis of coronary atherosclerosis. 1946. *J Pathol. Bacteriol.* 1946: 58:207-12.
26. Duret H. Recherches anatomiques sur la circulation de l'encéphale. *Arch Phys norm path* (2 ser). 1874;1:60-69,316-353,664-693,919-957.
27. Duret H. Sur la distribution des artères nourricières du bulbe rachidien. *Arch Physiol Norm Path.* 1873;5:97.
28. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W et al. Results of the stent- protected angioplasty versus carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenosis at 2 years: a multinational, prospective, randomized trial. *Lancet neurol.* 2008; 7(10):893-902. Erratum in *Lancet Neurol.* 2009; 8(2):135.
29. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA.* 1995;273 (18):1421-1428. *Gac Sanit* v.18 n.3 Barcelona mayo-jun. 2004
30. Executive committee for the asymptomatic carotid atherosclerosis study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA.* 1995;273:1421-8.
31. Featherstone RL, Brown MM, Coward LJ; ICSS Investigators. International carotid stenting study: protocol for a randomized clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Cerebrovascular dis.* 2004;18(1):69-74.
32. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace, MC, Taylor DW, Haynes, RB et al. The North American Symptomatic Carotid

- Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke*. 1999; 30(9):1751-1758.
33. Fetter, RB. Diagnosis Related Groups: The product of the hospital. Washintong:APCR. Public Pohe y Simposium. 1984.
 34. Fisher M, Adams RD. Observations on brain ambolism with special reference to the mechanism of hemorrhagic infarction. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1951;10:92-94
 35. Frericks H, Kievit J, van Baalen JM. Carotid recurrent stenosis and risk of ipsilateral stroke. A systematic review of the literature. *Stroke*. 1998;29;244-50
 36. Fuster V, Badimon L, Badimon J, Chesebro J. the pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 1992;329;242.
 37. Fuster, V, Stein B, Ambrose JA, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. atherosclerotic plaque rupture and thrombosis:envolving concepts. *Circulation* 1990;82:147-59.
 38. Gage FS, Cardinalli AB, Albers GW, Owens DK: Cost-effectiveness of warfarin and aspirin for prophylaxis of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA*.1995. 274:1839-45.
 39. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*. 1987;316:1371-5.
 40. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden et al. Heart disease and stroke statistics 2013 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 127: e6–e245
 41. Graven LP, Acetylsalicylic Acid, possible preventive of coronary thrombosis. *Ann West med Surg*. 1950;4:95.
 42. Gray W, White, HJ, Douglas M, Barrett, Chandran G, Turner R, Reisman M. Carotid stenting and endarterectomy: A clinical and cost comparison of revascularization strategies. *Stroke*. 2002;33:1063-1070
 43. Grunwald IQ, Reith W, Karp K, Papanagiotou P, Sievert H, Walter, Kühn AL, Fassbender K, Krick C. Comparison of stent free cell area and cerebral lesions after unprotected carotid artery stent placement. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;43(1):10-14.
 44. Gurbel PA, Callahan KP, Malinin AI, Serebruany VL, Gillis J. Could stent design affect platelet activation? Results of the platelet activation on stenting (PAST) Study. *J Invasive Cardiol* 2002;14 (10):584-589.
 45. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK,et al. SAPPHIRE Investigators. Long-Term results of carotid stenting versus endarterectomy in high risk patients. *N Engl J Med*. April 2008;358(15):1572-1579.
 46. Hebenstreit EBG. Zusatze zu Benj Bell’s Abhandlung Geschwuren and Deren Behandlung. Germany; 1793.
 47. Hopf- Jensen, Silke, Marques L, Preib M, Müller-Hülsbeck S et al. Lesion-related carotid angioplasty and stenting with closed-cell design without embolic

- protection devices in high-risk elderly patients- can this concept work out? A single center experience focusing on stent design. *Int J Angiol* 2014;23:263-270.
48. Hui Wang, Wei Sun, Yue Ji, Jing Shi, Qinkao Xuan, Xiuzhi Wang et al. *Int J Clin Exp Med* 2014;7(11):4165-4173
 49. Hunt JR. the role of the carotid arteries in the causation of vascular lesions of the brain, with remarks on certain special features of the symptomatology. *Amer J Med Sci.* 1914;147:704.
 50. Ignacio Leal, Orgaz A, Flores A, Gil J, Rodríguez R, Peinado J, Criado E, Doblas M. A diffusion-weighted magnetic resonance imaging-based study of transcervical carotid stenting with flow reversal versus transfemoral filter protection. *J Vasc Surg.* 2012. 56;6:1585-1590.
 51. International Carotid stenting study investigators, Ederle J, Dobson J, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomized controlled trial. *Lancet.* 2010;375 (9719):985-997.
 52. International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomized controlled trial. *Lancet.* 2010;375 (9719):985-997.
 53. Isla-Guerrero, A. Diseño, implantación y resultados de la vía clínica para la isquémico. *Gac Sanit.* 2004;18(3):197-204.
 54. Janssen MP, Borst GJ, Mali WP, Kappelle LJ, Moll FL, Ackerstaff RGA et al. Carotid stenting versus Carotid Endarterectomy: Evidence basis and cost Implications. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008; 36,258-264.
 55. Kastrup A, Gröschel K, Krapf H, Brehm B, Dichgans J, Schulz J. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke.* 2003;34:813-9.
 56. Keller N, Grogan M, Sopko G, Sutton-Tyrrell K. Long-term prognostic value of clinically evident noncoronary revascularization in the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). *Am J Cardiol.* 1998;81:375-81.
 57. Khan A, Chaudhry A, Sivagnam K, Hassan AE, Suri MFK, Qureshi AI. Cost-Effectiveness of carotid artery stent placement versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis. *J Neurosurg.* 2012;117:89-93.
 58. Kilaru S, Korn P, Kasirajan K, Lee TY, Beavers FP, Lyon RT et al. Is carotid angioplasty and stenting more cost effective than carotid endarterectomy? *J Vasc Surg.* 2003;37:331-9.
 59. Kuntz KM, Kent KC. Is carotid endarterectomy cost-effective?. *Circulation* 1996;94 [suppl II]:II-194-II-198.
 60. Latimer CR, Burnand KG. Recurrent carotid stenosis after endarterectomy. *Br J Surg.* 1997;84:1206-19.
 61. Lower R. tractus de corde, item motu et colore sanguinis et chyli in eum transitu. Cui accessit dissertation de origine catarrh, in qua ostenditur illum non provenire a cerebro. 1670. 2 nd ed. London: J. Redmayne.

62. Lozano R, Naghavi M, Foreman K. Global and regional mortality from 325 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-128.
63. Maciá Soler ML, Moncho Vasallo J, López Montesinos MJ. Variabilidad intra GRD relacionada con los servicios de enfermería. *Rev. Enfermería Global* 2010; 2(18).
64. Mahoney EM, Greenberg D, Lavelle TA, Natarajan A, Berezin R, Ishak KJ, et al. Costs and cost-effectiveness of carotid stenting versus endarterectomy for patients at increased surgical risk: results from the SAPHIRE trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 77:463-472, 2011.
65. Mas JL, Trinquart L, Leys D, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, et al; EVA-3S investigators. Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomized, multicenter trial. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):885-892.
66. Miniño AM, Murphy SL, Xu J, Kochanek KD. Deaths: Final data for 2008. *Natl Vital Stat Rep*. 2011;59(10):1-126.
67. Mohammed N, Anand SS. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. MRC asymptomatic carotid surgical trial (ACST) collaborative group. *Lancet*. 2004;363:1491-502.
68. Moreno PR, Falk E, Palacios IF, Newell JB, Fuster V, Fallon JT. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque rupture. *Circulation*. 1994;90:775-8.
69. Mukherjee D, Patil CG. Epidemiology and the global burden of stroke. *World Neurosurg* 2011; 76: S85–S90
70. Muller-Riemenschneider F, Andersohn F, Willich SN. Trends in age-standardised and age-specific mortality from ischaemic heart disease in Germany. *Clin Res Cardiol* 2010;99:545-551.
71. Murray CJ, Vos T, Lozano R. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet*. 2012;380:2197-223.
72. No Authors listed. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998;351(9113):1379-1387.
73. North American Symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991;325:445-453.
74. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991;325:443-53.
75. Nymann G. De apoplexia tractus. 1670. 2nd ed. Witteberg J.W. Fincelli.
76. O'Brien M, Chandra A. Carotid revascularization: risks and benefits. *Vascular Health and Risk Management*. 2014;10:403-416.

77. Park B, Mavanur A, Dahn M, Menzoian J. Clinical outcomes and cost comparison of carotid artery angioplasty with stenting versus carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2006;44:270-6.
78. Parodi JC, La MR, Ferreira LM, Mendez MV, Cersósimo H, Schonholz C, Garelli G. initial evaluation of carotid angioplasty and stenting with three different cerebral protection devices. *J Vasc Surg.* 2000;32:1127-36.
79. Parodi JC, Schonholz C, Parodi FE, Sicard G, Ferreira LM. Initial 200 cases of carotid artery stenting using a reversal- flow cerebral protection device. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2007;48:117-24.
80. Pawaskar M, Satiani B, Balkrishnan R, Starr JE. Economic evaluation of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy for the treatment of carotid artery stenosis. *J Am Coll Surg.* 2007;205:413-9.
81. Piepgras DG, Morgan MK, Sundt TMJ, Yanagihara T, Mussman LM. Intracerebral Hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Neurosurg.* 1988;68:532-536.
82. Pierce DS, Rosero EB, Modrall JG , Adams-Huet B, Valentine RJ, Clagett GP, et al. Open cell versus close cell stent design differences in blood flow velocities after carotid stenting. *J Vasc Surg.* 2009;49(3):602-606
83. Rivero Cuadrado, A (coord). Análisis y Desarrollo de los GRDs en el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo 1999.
84. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis- an update. *N Engl J Med* 1986;314:488-500.
85. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet.* 2004;363 (9413):915-24.
86. Schillinger M, Gschwendtner M, Reimers D, Trenkler J, Stockx L, Mair J, Macdonald S, et al. Does carotid stent cell design matter? *Stroke.* 2008;39(3):905-909.
87. Sebastián Viana T, González-Ruiz M, Núñez-Crespo F, Lema-Lorenzo I, Gadea-Romero G, Losa-Iglesias ME et al. Impacto de la codificación de información de enfermería en el peso medio de los grupos relacionados con el diagnóstico y su repercusión en la facturación de un hospital. *Gac Sanit.* 2009;23(1): 55-57.
88. Serruys PW, Strauss BH, de Feyter P, Urban P. the Wallstent: a self-expanding stent. *J Invasive Cardiol.* 1991;3(3):127-134.
89. SPACE collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M et al. 30 day results from the SPACE trial off stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomized non-inferiority trial. *Lancet.* 2006;368 (9543):1239-1247. Erratum in: *Lancet.* 2006; 368 (9543):1238.
90. Sundt TM Jr, Sharbrough FW, Piepgras DG, Kearns TP, Messick JM Jr, O'Fallon WM et al. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy: with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin Proc.* 1981;56:533-543.

91. Tadros R, Spyris CT, Vouyouka AG, Chung C, Krishnan P, Arnold MW, Marin ML, Faries PL et al. Comparing the embolic potential of open and close cell stents during carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg.* 2012;56(1):89-95.
92. Tadros, R; Constantinos T; Spyris BA; et al. Comparing the embolic potential open and closed cell stents during carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2012;56:89-95
93. Taira DA, Seto TB, Siegrist R, Cosgrove R, Berizin R. Cohen DJ. Comparison of analytic approaches for the economic evaluation of new technologies alongside multicenter clinical trials. *Am Heart J.* 2003;145:452-458.
94. Tietke M, Jansen O. cerebral protection vs no cerebral protection. Timing of stroke with CAs. *J Cardiovasc Surg (torino)* 2009;50 (6):751-760
95. Timaran CH, Rosero EB, Higuera A, Illaraza A, Modrall JG, Clagett GP. Randomized clinical trial of open cell versus closed-cell stents for carotid stenting and effects of stent design on cerebral embolization. *J Vasc Surg.* 2011;54(5):1310-1316.e1; discussion 1316.
96. Trends in aging- United States and Worldwide. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52:101-104;106.
97. Trial EVA-3S Investigators. Carotid Angioplasty and Stenting with and without cerebral protection clinical alert from the endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *Stroke.* 2004;35: e18-e21.
98. Verdaguer Munujos A, Peiró S, Librero J. Variabilidad de recursos hospitalarios en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Arch Bronconeumal* [Internet]. 2003[Consultado el 28.05.2010] ;39(10):442-8. Disponible en <http://www.archbroncomeunomal.org>
99. Vilain K, Magnuson EA, Li H, Clark WM, Begg RJ, Sam II et al. Cost and Cost-effectiveness of carotid stenting versus endarterectomy for patients at standard surgical risk: Results from the Carotid Revascularization Endarterectomy versus stenting trial (CREST). *Stroke* 2012;43:2408-2416.
100. Virchow R. Phlogose und thrombose n gefasssystem, gesammelte abhandlungen zur wissenschaftlichen medicin. Frankfurt-am-Main, Germany: Meidinger Sohn, 1856:458.
101. Von Parczewski S. Resektion und Naht der A Carotis communis. *Munch Med Wochenschr.* 1916; 63:1646-1647.
102. Von Rokitsansky, C. in: a manual of pathological anatomy. Vol 4. Sydenham society. London:1852:261.
103. Weinstein MC, Zeckhauser R: critical ratios and efficient allocation. *J Public Econ* 2:147-157.1973
104. Wepfer JJ. *Observations anatomicae, ex cadaveribus eorum, quos sustulit apoplexia, arm exercitatione de ejus loco affect.* Schaffhausen: Joh. Caspari Suteri. 1658.
105. Whisnant JP. The decline of stroke. *Stroke.* 1984;15:160-168.
106. Wiesmann M, Schöpf V, Jansen O, Brückmann H. Stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis: meta-analysis of randomized trial data. *Eur Radiol.* 2008;18 (12):2956-2966.

107. Wilkins JT, Ning H, Berry J, Zhao L, Dyer AR, Lloyd-Jones DM. Lifetime risk and years lived free of total cardiovascular disease. *JAMA* 2012;308:1795-801.
108. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ. Stenting and Angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy Investigators. Protected carotid artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2004; 351 (15):493-501.
109. Young B, Moore WS, Robertson JT. An analysis of peri-operative surgical mortality and morbidity in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke*.1996;27:2216-24.
110. Yuan C, Zhang S, Polissar NL, Echelard D, Ortiz G, Davis JW et al. Identification of fibrous cap rupture with magnetic resonance imaging is highly associated with recent transient ischemic attack or stroke. *Circulation*. 2002;105:181-5.
111. Zabramski JM; Greene KA, Marciano FF, Spetzler RF et al. Carotid endarterectomy. In: Carter LP, Spetzler RF, Hamilton MG, eds. *Neurovascular surgery*. New York, NY: Mc Graw-Hill. Inc;1994:325-357.
112. Zhao X, Yuan C, Hatsukami T. Effects of prolonged intensive lipid-lowering therapy on the characteristics of carotid atherosclerotic plaques in vivo by MRI. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21:1623-29.

X. ANEXO

| *GIL_23.MARZO.sav [Conjunto_de_datos1] - Editor de datos SPSS | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------|--------|-----------|-------------|-------------|----------|-----------|------------------------|--------------------|----------------------|-----|--------------|---|
| Archivo Edición Ver Datos Transformar Analizar Gráficos Utilidades Ventana ? | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 : Num | | | | | | | | | | | | | | |
| 130 | | | | | | | | | | | | | | |
| | FECHASINT OMAS | clinica | actual | FECHAQX | fechadx | estanciadas | TIEMPOQX | anestesia | CONVERSIÓN NESTESIA | ACCESOTRANSFEMORAL | ACCESOTRANSERCERICAL | TEA | Fem.Cerv.TEA | A |
| 1 | 17-JAN-13 | 1 | 0 | 17-JAN-13 | 17-JAN-2013 | 4 | 180 | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 | 3 | |
| 2 | . | 0 | 0 | 28-DEC-12 | 18-DEC-2012 | 20 | 180 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 3 | 10-FEB-14 | 1 | 1 | 18-MAR-14 | . | 2 | . | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | |
| 4 | 11-MAR-13 | 1 | 0 | 26-MAR-13 | 11-MAR-2013 | 4 | 100 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 5 | 17-APR-13 | 1 | 1 | 18-JUN-13 | 17-APR-2013 | 3 | 180 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | |
| 6 | . | 0 | 0 | 02-APR-14 | 22-NOV-2013 | 12 | . | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 | |
| 7 | . | 0 | 0 | 03-OCT-13 | 16-SEP-2013 | . | 100 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 8 | 14-OCT-13 | 1 | 1 | 20-DEC-13 | . | 3 | 150 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | |
| 9 | . | 0 | 0 | 13-DEC-13 | 12-DEC-2013 | 30 | 120 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | |
| 10 | . | 0 | 0 | 16-JAN-14 | 11-DEC-2013 | 2 | . | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 11 | 21-JAN-14 | 1 | 0 | 27-FEB-14 | . | 3 | . | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | |
| 12 | 17-JAN-14 | 1 | 0 | 27-FEB-14 | 19-JAN-2014 | 3 | 90 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | |
| 13 | 21-MAY-14 | 1 | 0 | 24-JUN-14 | 16-JUN-2014 | 3 | . | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 14 | 01-SEP-14 | 1 | 1 | 23-SEP-14 | . | . | 131 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 | |
| 15 | 19-DEC-12 | 1 | 0 | 11-JAN-13 | 19-DEC-2012 | 3 | 90 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 16 | 19-AUG-05 | 1 | 0 | 30-AUG-05 | 23-AUG-2005 | 4 | 100 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 17 | 27-JUN-12 | 1 | 1 | 23-JUL-12 | 28-JUN-2012 | 4 | 150 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 18 | . | 0 | 0 | 28-AUG-13 | . | 4 | 150 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 19 | 26-NOV-09 | 1 | 1 | 27-NOV-09 | 26-NOV-2009 | 7 | 120 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 20 | 10-APR-03 | 1 | 0 | 20-MAY-03 | . | 2 | 100 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 21 | 25-MAY-03 | 1 | 0 | 01-JUL-03 | . | 3 | 90 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | |
| 22 | . | 0 | 0 | 25-SEP-01 | 30-AUG-2001 | 3 | 180 | 1 | 0 | 0 | 0 | 4 | 3 | |
| 23 | . | 0 | 0 | 17-DEC-03 | . | 2 | . | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | |
| 24 | 30-MAY-03 | 1 | 0 | 07-OCT-03 | 30-MAY-2003 | 2 | 120 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | |
| 25 | 10-MAY-13 | 1 | 1 | 17-MAY-13 | 14-MAY-2013 | 30 | . | 0 | 1 | 2 | 0 | 1 | 3 | |
| 26 | . | 0 | 0 | 15-SEP-10 | 13-SEP-2010 | 4 | 100 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 27 | 01-MAY-02 | 1 | 0 | 02-MAY-02 | . | 4 | 135 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 | |
| 28 | 01-NOV-06 | 0 | 1 | 06-MAY-08 | 28-APR-2008 | 3 | 120 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 29 | 01-FEB-02 | 1 | 0 | 13-MAR-02 | . | 3 | . | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 | |
| 30 | 01-FEB-04 | 1 | 1 | 01-MAY-04 | 14-FEB-2004 | 3 | 120 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | |
| 31 | 24-OCT-07 | 1 | 1 | 14-NOV-07 | 26-OCT-2007 | 3 | 180 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 | |
| 32 | . | 0 | 0 | 10-NOV-04 | . | 3 | 150 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 33 | 11-APR-03 | 1 | 0 | 19-MAY-03 | 11-APR-2003 | 2 | 150 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | |
| 34 | 23-APR-08 | 1 | 1 | 30-APR-08 | 23-APR-2008 | 4 | 150 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | |
| 35 | 14-JAN-08 | 1 | 0 | 16-JAN-08 | 14-JAN-2008 | 4 | 150 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | . | |
| 36 | . | 0 | 0 | 25-AUG-10 | 25-MAY-2010 | 4 | 80 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 37 | 13-AUG-12 | 1 | 1 | 23-AUG-12 | 14-AUG-2012 | 14 | . | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 3 | |
| 38 | 01-AUG-12 | 1 | 1 | 23-NOV-12 | 15-NOV-2012 | 4 | . | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 39 | 26-JAN-14 | 1 | 1 | 07-FEB-14 | 28-JAN-2014 | 3 | . | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 | |
| 40 | 25-JUN-09 | 1 | 0 | 30-JUN-09 | 16-MAY-2009 | 3 | 160 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 41 | 07-APR-11 | 1 | 1 | 12-APR-11 | 17-NOV-2010 | 3 | 150 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 42 | . | 0 | 0 | 29-SEP-09 | 11-SEP-2009 | 3 | 80 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |

| *GIL_23.MARZO.sav [Conjunto_de_datos1] - Editor de datos SPSS | | | | | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------|---------|-----------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------|----------|------------|
| Archivo Edición Ver Datos Transformar Analizar Gráficos Utilidades Ventana ? | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | Nombre | Tipo | Anchura | Decimales | Etiqueta | Valores | Perdidos | Columnas | Alineación |
| 1 | Num | Número | 11 | 0 | numero +L39BK1A1:J28A1:L5A1:P436 | Ninguno | Ninguno | 11 | Derecha |
| 2 | historia | Número | 11 | 0 | | Ninguno | Ninguno | 11 | Derecha |
| 3 | nombre | Cadena | 43 | 0 | | Ninguno | Ninguno | 43 | Izquierda |
| 4 | fechanacimiento | Fecha | 11 | 0 | fecha nacimiento | Ninguno | Ninguno | 11 | Derecha |
| 5 | sexo | Número | 11 | 0 | | {0, VARÓN}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 6 | HTA | Número | 11 | 0 | | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 7 | DM | Número | 11 | 0 | | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 8 | DL | Número | 11 | 0 | | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 9 | FUMADOR | Número | 11 | 0 | | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 10 | EXFUMADOR | Número | 11 | 0 | | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 11 | ENFERMEDADVASCULARPREVIA | Número | 11 | 0 | ENFERMEDAD VASCULAR PREVIA | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 12 | fecha | Cadena | 17 | 0 | | Ninguno | Ninguno | 17 | Izquierda |
| 13 | enfer.Cerebrovascular | Número | 11 | 0 | enfer. Cerebrovascular | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 14 | fecha_A | Fecha | 11 | 0 | fecha | Ninguno | Ninguno | 11 | Derecha |
| 15 | CABGPREVIO | Número | 11 | 0 | CABG PREVIO | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 16 | APCORAZON | Número | 11 | 0 | AP CORAZON | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 17 | ESTENOSISCAROTIDEA | Número | 11 | 0 | ESTENOSIS CAROTIDEA | {0, ESTENOSI | Ninguno | 11 | Derecha |
| 18 | CAROTIDA CONTRALATERAL | Número | 11 | 0 | CAROTIDA CONTRALATERAL | {0, OCLUIDA} | Ninguno | 11 | Derecha |
| 19 | ladoafecto | Número | 11 | 0 | lado afecto | {0, DERECHA} | Ninguno | 11 | Derecha |
| 20 | FECHASINTOMAS | Fecha | 11 | 0 | FECHA SINTOMAS | Ninguno | Ninguno | 9 | Derecha |
| 21 | clinica | Número | 11 | 0 | | {0, ASINTOMA | Ninguno | 5 | Derecha |
| 22 | actual | Número | 11 | 0 | | {0, NO}... | Ninguno | 5 | Derecha |
| 23 | FECHAQX | Fecha | 11 | 0 | FECHA QX | Ninguno | Ninguno | 10 | Derecha |
| 24 | fechadx | Fecha | 11 | 0 | fecha dx | Ninguno | Ninguno | 11 | Derecha |
| 25 | estanciadias | Número | 11 | 0 | estancia(días) | Ninguno | Ninguno | 9 | Derecha |
| 26 | TIEMPOQX | Número | 11 | 0 | TIEMPO QX | Ninguno | Ninguno | 8 | Derecha |
| 27 | anestesia | Número | 11 | 0 | | {0, LOCAL}... | Ninguno | 7 | Derecha |
| 28 | CONVERSIÓNANESTESIA | Número | 11 | 0 | CONVERSIÓN ANESTESIA | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 29 | ACCESOTRANSFEMORAL | Número | 11 | 0 | ACCESO TRANSFEMORAL | {0, NO}... | Ninguno | 19 | Derecha |
| 30 | ACCESOTRANSCERVICAL | Número | 11 | 0 | ACCESO TRANSCERVICAL | {0, NO}... | Ninguno | 19 | Derecha |
| 31 | TEA | Número | 11 | 0 | | {0, NO}... | Ninguno | 4 | Derecha |
| 32 | Fem.Cerv.TEA | Número | 1 | 0 | Femoral o Cervical oTransfemoral | {1, Femoral}... | Ninguno | 16 | Derecha |
| 33 | ACCESOTRANSHUMERAL | Número | 11 | 0 | ACCESO TRANSHUMERAL | {0, NO}... | Ninguno | 9 | Derecha |
| 34 | Interv_Cir.Afem.Acerv | Número | 1 | 0 | Tipo de intervención: Cirugía, Acceso transfemoral o Acceso transcervical | {1, Cirugía}... | Ninguno | 10 | Derecha |
| 35 | CONVERSIÓN | Número | 1 | 0 | | {0, No}... | Ninguno | 10 | Derecha |
| 36 | MOTIVOCONVERSION | Número | 1 | 0 | MOTIVO CONVERSION | {0, NO}... | Ninguno | 18 | Derecha |
| 37 | SISTEMAPROTECCIÓN | Número | 11 | 0 | SISTEMA PROTECCIÓN | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 38 | TIPOSTENT | Número | 11 | 0 | TIPO STENT | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 39 | CELDA | Número | 11 | 0 | | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 40 | CIERRE | Número | 11 | 0 | | {0, ANGIOSEA | Ninguno | 11 | Derecha |
| 41 | CONTROLIVUS | Número | 11 | 0 | CONTROL IVUS | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 42 | TAMAÑO | Número | 11 | 0 | | {0, NO STENT} | Ninguno | 11 | Derecha |
| 43 | PREDILATACIÓN | Número | 2 | 0 | | {0, NO}... | Ninguno | 22 | Derecha |
| 44 | POSTDILATACIÓN | Número | 11 | 0 | | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |
| 45 | RELACIÓNCARDIACA | Número | 11 | 0 | RELACIÓN CARDIACA | {0, NO}... | Ninguno | 11 | Derecha |

Vista de datos Vista de variables

SPSS El procesador está preparado

FIGURAS

Figura 1. A Dibujo de la autopsia de Wallenberg mostrando la aterosclerosis en las arterias cerebrales mayores. B. dibujo que muestra la oclusión de la Arteria Cerebral PosterolInferior

Figura 2. Filtros de Neuroprotección

Figura 3. Dispositivo de Oclusión de Flujo

Figura 4. Sistema de Flujo Reverso. J Parodi. 2003

Figura 5. Dispositivo de Flujo Reverso

Figura 6. Protégé. Stent de celda abierta

Figura 7. Wallstent. Stent de celda cerrada

Figura 8. Fases de la evolución de la placa de ateroma

Figura 9. Cascada de las citocinas en la formación de la placa de ateroma

Figura 10. Endarterectomía: técnica quirúrgica.

Figura 11. Stent Transfemoral: técnica quirúrgica.

Figura 12. Stent transcervical: técnica quirúrgica.

Figura 13. Resumen de coste por proceso

Figura 14. Fórmula para determinar coste-GRD

Figura 15. Comorbilidades asociadas.

Figura 16. Características de las endarterectomías

Figura 17. Conversión de la intervención

Figura 18. Pruebas diagnosticas asociadas

Figura 19. Curva de Kaplan-Meier. Supervivencia a 12 años

Figura 20. Supervivencia global a 9 años

Figura 21 y 22. Curva de Kaplan-Meier para pacientes sintomáticos y asintomáticos

Figura 23. Corte de valor en el análisis multivariante

TABLAS

Tabla 1. Tipos de filtros y características.

Tabla 2. Tipos de stent y características.

Tabla 3. Factores de riesgo para endarterectomía

Tabla 4. Resumen estudios internacionales de estenosis carotídea

Tabla 5. Estudios internacionales con seguimiento tras la intervención de estenosis carotídea

Tabla 6. Costes proyectados a 10 años según el análisis de Markov

Tabla 7. Estudios observacionales comparando costes de stent vs endarterectomía

Tabla 8. Cálculo del Ratio coste-efectividad Incremental

Tabla 9. Valores adjudicados para la escala de calidad

Tabla 10. Tipos de análisis económicos en sanidad

Tabla 11. Resumen de factores de riesgo

Tabla 12. Subdivisión en antecedentes personales vasculares

Tabla 13 y 14. Características de la estenosis carotídea y carótida contralateral

Tabla 15. Tipos de intervención

Tabla 16. Tipo de sistemas de neuroprotección utilizados

Tabla 17. Características de los tipos de stent

Tabla 18. Características de la predilatación y la postdilatación

Tabla 19. Características de las complicaciones inmediatas

Tabla 20. Otras complicaciones

Tabla 21. Complicaciones tardías

Tabla 22. Comorbilidades según técnica quirúrgica

Tabla 23. Características de la estenosis carotídea

Tabla 24. Características de la carótida contralateral

Tabla 25. Comparacion de la lateralidad clínica

Tabla 26. Comparación según el tipo de anestesia

Tabla 27. Comparación según el sistema de neuroprotección

Tabla 28 y 29. Comparación entre los tipos de stent utilizados

Tabla 30 y 31. Comparación de la predilatación y postdilatación

Tabla 32. Comparación de las complicaciones inmediatas según la técnica quirúrgica

Tabla 33. Otras complicaciones

Tabla 34. Comparación de pruebas de seguimiento y/o diagnóstico

Tabla 35. Tiempo desde el diagnostico a la intervención

Tabla 36. Comparación de pacientes sintomáticos y asintomáticos

Tabla 37. Características de la estenosis carotidea

Tabla 38. Comparativa de la carótida contralateral

Tabla 39. Lateralidad y secuelas

Tabla 40. Comparativa del tipo de anestesia

Tabla 41. Comparativa de los abordajes terapéuticos

Tabla 42,43 y 44. Comparativa de los sistemas de neuroprotección y modelo de stent

Tabla 45. Comparativa de la predilatación y postdilatación

Tabla 46. Comparativa de complicaciones inmediatas del procedimiento

Tabla 47. Otras complicaciones

Tabla 48. Complicaciones tardías

Tabla 49. Comparativa de pruebas complementarias

Tabla 50. Estancia media

Tabla 51. Comparación de características de carótida intervenida

Tabla 52. Comparativa de características de la carótida contralateral

Tabla 53. Comparación de la lateralidad carotidea, secuelas en el momento de la intervención y tiempo.

Tabla 54. Comparativa de las características del tipo de anestesia

Tabla 55. Comparativa de los sistemas de neuroprotección

Tabla 56. Comparativa del modelo de stent

Tabla 57. Comparativa del tipo de stent

Tabla 58. Comparativa de predilatación

Tabla 59. Comparativa de postdilatación

Tabla 60. Comparativa de complicaciones inmediatas

Tabla 61. Otras complicaciones menos frecuentes

Tabla 62. Comparativa de la morbilidad a largo plazo

Tabla 63. Comparativa de las pruebas diagnósticas y de seguimiento

Tabla 64. Estancia media hospitalaria en días

Tabla 65. Porcentaje de supervivencia a largo plazo

Tabla 66. Medias de seguimiento

Tabla 67. Probabilidad de supervivencia en pacientes sintomáticos y asintomáticos

Tabla 68. Resumen de los casos usados para el análisis

Tabla 69. Codificación de las variables dependientes

Tabla 70. Codificación de las variables categóricas

Tabla 71. Iteración

Tabla 72. Clasificación

Tabla 73. Variables de la ecuación

Tabla 74. Variables no incluidas en la ecuación

Tabla 75. Ómnibus test del modelo de coeficientes

Tabla 76. Resumen del modelo

Tabla 77. Test Hosmer y lemeshow

Tabla 78. Análisis multivariante

Tabla 79. Contingencia para Hosmer y Lemeshow

Tabla 80. Clasificación (a)

Tabla 81. Variables en la ecuación

Tabla 82. Lista por casos(b)

Tabla 83. Pacientes con eventos durante la evolución

Tabla 84. Pacientes con eventos dados de alta en el servicio de cirugía vascular

Tabla 85. Costes de material

Tabla 86. Costes de procedimiento

Tabla 87. Costes totales según técnica quirúrgica

Tabla 88. Análisis coste-efectividad de los procedimientos quirúrgicos

Tabla 89. Análisis coste-efectividad en pacientes sintomáticos y asintomáticos

Tabla 90. Serie histórica de stent transcervicales

